



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

TEMA:

**MARCADORES PREDICTIVOS DE DAÑO RENAL SECUNDARIA A DIABETES
MELLITUS EN PACIENTES MAYORES DE 25 AÑOS EN EL HOSPITAL
GENERAL GUASMO SUR DURANTE EL 2019-2020**

AUTORES:

**PILAMUNGA CUÑISHPUMA, INÉS CATALINA
RAMIREZ MAZZINI MARIA ALEJANDRA**

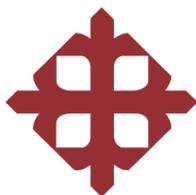
**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL GRADO DE
MÉDICO**

TUTOR:

DRA. ABARCA COLOMA LUZ CLARA

GUAYAQUIL, ECUADOR

11 de septiembre del 2020



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **PILAMUNGA CUÑISHPUMA, INÉS CATALINA Y RAMIREZ MAZZINI, MARIA ALEJANDRA**, como requerimiento para la obtención del Título de **MÉDICO**.

TUTORA

f. 

Dra. Abarca Coloma, Luz Clara.

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____

Dr. Aguirre Martínez, Juan Luis, Mgs.

Guayaquil, a los 11 días del mes de septiembre del año 2020



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **PILAMUNGA CUÑISHPUMA, INÉS CATALINA**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Marcadores predictivos de daño renal Secundaria a diabetes mellitus en pacientes mayores de 25 años en el hospital general Guasmo Sur durante el 2019-2020** previo a la obtención del Título de Médico, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, a los 11 días del mes de septiembre del año 2020

f. _____

Pilamunga Cuñishpuma, Inés Catalina



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **RAMIREZ MAZZINI, MARÍA ALEJANDRA**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **MARCADORES PREDICTIVOS DE DAÑO RENAL SECUNDARIA A DIABETES MELLITUS EN PACIENTES MAYORES DE 25 AÑOS EN EL HOSPITAL GENERAL GUASMO SUR DURANTE EL 2019-2020** previo a la obtención del Título de Médico, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, a los 11 días del mes de septiembre del año 2020.

LA AUTORA


f. _____

Ramírez Mazzini, María Alejandra



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Yo, **PILAMUNGA CUÑISHPUMA, INÉS CATALINA**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la publicación en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **MARCADORES PREDICTIVOS DE DAÑO RENAL SECUNDARIA A DIABETES MELLITUS EN PACIENTES MAYORES DE 25 AÑOS EN EL HOSPITAL GENERAL GUASMO SUR DURANTE EL 2019-2020**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 11 días del mes de septiembre del año 2020.

LA AUTORA

f. 

Pilamunga Cuñishpuma, Inés Catalina



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Yo, **RAMIREZ MAZZINI, MARÍA ALEJANDRA**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la publicación en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **MARCADORES PREDICTIVOS DE DAÑO RENAL SECUNDARIA A DIABETES MELLITUS EN PACIENTES MAYORES DE 25 AÑOS EN EL HOSPITAL GENERAL GUASMO SUR DURANTE EL 2019-2020**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 11 días del mes de septiembre del año 2020.

LA AUTORA

Maria Alejandra Ramirez Mazzini
f. _____

Ramírez Mazzini, María Alejandra

REPORTE URKUND



Document Information

Analyzed document	BORRADOR TESIS FINAL PILAMUNGA Y RAMIREZ.docx (D78686716)
Submitted	9/6/2020 11:45:00 PM
Submitted by	
Submitter email	ktalynap_95@hotmail.com
Similarity	2%
Analysis address	luz.abarca.ucsg@analysis.arkund.com

A handwritten signature in blue ink, reading "Luz Abarca B." with a stylized flourish at the end.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por sus bendiciones en cada uno de mis pasos por protegerme a mí y a mis seres queridos. Agradezco a mis padres quienes son mis pilares fundamentales y esenciales en mi vida, gracias por guiarme durante este largo camino lleno de dificultades, por creer en mí, por apoyarme hasta en los momentos más difíciles, gracias por su sacrificio y palabras de aliento para no desistir jamás, por aceptar y apoyarme en mi decisión de ser médico, gracias a ustedes lo logré.

Un agradecimiento especial a mi hermana Adriana por ser mi amiga, compañera y confidente, gracias por apoyarme en todo momento, por escuchar cada una de mis experiencias y anécdotas de vida, por soportarme en mis momentos de estrés, por estar conmigo siempre pese a mis malas actitudes, eres un ser bueno y maravilloso, agradezco a Dios por ponerte en mi camino, eres y serás una de mis inspiraciones para seguir adelante.

Gracias a las maravillosas personas que tuve la oportunidad de conocer a lo largo del camino, mis amigas Alejandra, Patty, Johanna y Paulette; a todos aquellos que de una u otra forma me dieron consejos, palabras de aliento y apoyo para que llegue a este momento.

Agradezco los buenos momentos compartidos en la universidad a mi amiga y compañera de tesis, Alejandra, que hizo de este proyecto mucho más llevadero y menos estresante. A nuestra tutora de tesis, Dra. Luz Abarca, por guiarnos en el desarrollo de nuestro proyecto.

Inés Catalina Pilamunga Cuñishpuma

En primer lugar, agradezco a quien guía mi vida, Dios, quien ha forjado mi camino y que me ha dirigido por el sendero correcto, que siempre está conmigo en cada momento de mi vida, para guiarme, inspirarme y ayudarme a lo largo de mi carrera, por darme la valentía, fuerza y coraje en hacer realidad este sueño, y por estar siempre conmigo en cada momento.

Agradezco a mis padres que son los cimientos en mi desarrollo, por forjarme en ser la persona que soy, siempre motivándome en alcanzar mis anhelos. Ustedes son el pilar fundamental en mi vida, por siempre aconsejarme, por sus sacrificios, por brindarme apoyo en cada momento, por creer en mí y apoyarme en la decisión de ser médico. Gracias por el afecto, cariño y ante todo, amor, que siempre me han demostrado. Son mi modelo a seguir y mis logros, presente y Dios mediante a futuro, son para ustedes.

Agradezco a mi amiga Ines, que no solo es mi compañera de tesis, sino también mi amiga desde el inicio de la carrera. También a nuestra tutora de tesis, Dra. Luz Abarca, por ayudarnos en el proceso de este proyecto.

Y por último, agradezco a las mejores amistades que me dio la universidad, mi grupo de amigas: Ines, Patty, Johanna, Paulette, Melissa y Madeline.

María Alejandra Ramírez Mazzini

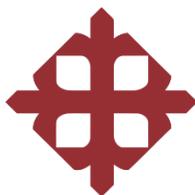
DEDICATORIA

Dedico este logro en primer lugar a Dios por guiarme siempre, sin el nada de esto sería posible. A mi Padres, por ser mis pilares fundamentales, A mis adoradas sobrinas que con su cariño y alegría llenan mi corazón. En especial dedico este proyecto a una de las personas más importantes en mi vida, mi hermana Adriana. Cada uno de mis logros siempre serán por y para ustedes.

Inés Catalina Pilamunga Cuñishpuma

Dedico este logro a Dios, por ser mi guía en todo momento. A mis padres que son mi apoyo y mi modelo a seguir. Sin ustedes nada de esto fue posible.

María Alejandra Ramírez Mazzini



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

DRA. ABARCA COLOMA LUZ

TUTOR

f. _____

DECANO O DIRECTOR DE CARRERA

f. _____

COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

INDICE DE CONTENIDO

RESUMEN.....	XIV
SUMMARY	XV
INTRODUCCIÓN.....	2
MARCO TEORICO.....	4
▪ 1.NEFROPATÍA DIABÉTICA.....	4
▪ 2.FISIOPATOLOGIA.....	7
▪ 3.MARCADORES DE DAÑO RENAL	7
• ALBUMINURIA	8
• CREATININA	8
• ACLARAMIENTO DE CREATININA.....	9
• UREA.....	9
• FILTRADO GLOMERULAR	9
• CISTATINA C	13
• ELECTROLITOS	14
• HEMOGLOBINA Y HEMATOCRITO.	16
• GLUCEMIA Y HEMOGLOBINA GLICOSILADA	17
▪ 4.FACTORES DE RIESGO DE NEFROPATÍA DIABÉTICA	17
HIPÓTESIS.....	19
OBJETIVOS	20
▪ Objetivo General:	20
▪ Objetivos Específicos:	20
MATERIALES Y MÉTODOS	21
▪ Operacionalización de las variables de investigación.....	22
▪ Criterios de selección	25
• 1.Criterios de inclusión.....	25
• 2.Criterios de exclusion.....	25
RESULTADOS	27

DISCUSIÓN	45
CONCLUSIÓN	47
RECOMENDACIONES	48
REFERENCIAS	49

INDICE DE TABLAS

Tabla 1 .- DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN LA EDAD	30
Tabla 2 .- DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN EL GÉNERO	31
Tabla 3 .- DISTRIBUCIÓN DE LAS CATEGORÍAS DE ETNIA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS	31
Tabla 4 - PORCENTAJE DE NIVELES DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA	33
Tabla 5 .- ELECTROLITOS (NA y K).....	36
Tabla 6 .- PORCENTAJE DE DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA EN RELACIÓN AL FILTRADO GLOMERULAR	37
Tabla 7 .- TABLAS CRUZADAS- PACIENTES DIABÉTICOS QUE DESARROLARON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA.....	40
Tabla 8 .- ESTADÍOS DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	41
Tabla 9 .- ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA Y FILTRADO GLOMERULAR	41
Tabla 10 .- TABLA CRUZADA Y CHI CUADRADO - ALBUMINURIA Y FILTRADO GLOMERULAR	43

INDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1.- EDAD.....	30
GRÁFICO 2 .- FACTORES DE RIESGO	32
GRÁFICO 3 .- NIVELES DE GLICEMIA	33
GRÁFICO 4 .- NIVELES DE UREA.....	34
GRÁFICO 5 .- PORCENTAJE DE RANGOS DE CREATININA	35
GRÁFICO 6 .- NITRÓGENO UREICO EN SANGRE	35
GRÁFICO 7.- PORCENTAJE DE NIVELES DE HEMOGLOBINA.....	36
GRÁFICO 8 .- PORCENTAJE DE NIVELES DE HEMATOCRITO	37
GRÁFICO 9 .- FILTRADO GLOMERULAR.....	38
GRÁFICO 10.- FILTRADO GLOMERULAR EN LOS DIFERENTES RANGOS DE EDAD.	39
GRÁFICO 11.- ESTADÍOS DE ALBUMINURIA	42
GRÁFICO 12.- CÁLCULO DEL FG EN FUNCIÓN A LOS ESTADÍOS DE ALBUMINURIA.....	42

RESUMEN

Introducción: Los pacientes con diabetes mellitus presentan un riesgo elevado de afectación renal, nefropatía diabética. La nefropatía diabética, es una enfermedad en el que los niveles altos de glucemia incitan la disfunción en diversos factores de células del riñón, que procede en insuficiencia renal progresiva. Al inicio del daño renal crónico las manifestaciones clínicas son minúsculas y podríamos aproximar al resultado por la presencia los síntomas inespecíficos del paciente, no obstante, la presencia de dicha enfermedad se debe establecer basándose en los valores alterados de los distintos marcadores de daño renal o por la disminución de la función renal según el valor del filtrado glomerular, adicional a la aparición de variaciones en la historia clínica o valoración del paciente. **Objetivo:** Identificar los diferentes marcadores predictivos de daño renal secundaria a diabetes mellitus en pacientes mayores de 25 años en el Hospital General Guasmo Sur durante el año 2019-2020.

Materiales y Métodos: El trabajo realizado es un estudio observacional, analítico, transversal. La información se recolecto a través de revisión de historias clínicas y datos estadísticos de pacientes ingresados en el servicio de medicina interna tanto en el área de Emergencia como de Consulta Externa con diagnóstico de diabetes mellitus. **Resultados:** Los resultados obtenidos del proyecto fue que, de todos los pacientes diabéticos, el 51% presentaron ERC, pudiendo demostrar aquello debido a todos los marcadores estudiados, ya que se obtuvieron rangos no normales que comprobaban la ERC. **Conclusiones:** Esta revisión se realizó para analizar los diferentes marcadores predictivos de daño renal en pacientes diabéticos. Se especificaron criterios de elegibilidad, se realizaron búsquedas en historiales clínicos registrado en la base de datos y en el sistema correspondiente al lugar de estudio.

Palabras clave: Insuficiencia renal; diabetes mellitus; Hiperglicemia; Edad; Marcadores de función renal; Filtrado glomerular.

SUMMARY

Introduction: Patients with diabetes mellitus are at high risk of kidney involvement, diabetic nephropathy. Diabetic nephropathy is a disease in which high levels of glycemia incite dysfunction in various factors of kidney cells, leading to progressive kidney failure. In the early stages of Chronic Kidney Disease, the clinical manifestations are minimal and the diagnosis may be suggested. due to the presence of nonspecific manifestations on the part of the patient, however, the presence of this entity should be established based on the markers of altered kidney damage or the decrease in the level of kidney function, depending on the value of glomerular filtration (GF), all added to the appearance of alterations in the clinical evaluation of the patient.

Objective: To identify the different predictive markers of kidney damage secondary to diabetes mellitus in patients over 25 years of age at Hospital General Guasmo Sur during the year 2019-2020. **Materials and Methods:** The work carried out is an observational, analytical, cross-sectional study. The information was collected through a review of medical records and statistical data of patients admitted to the internal medicine service in both the Emergency and External Consultation areas with diabetes mellitus diagnosis. **Results:** The results obtained from the project were that, of all the diabetic patients, 51% had chronic kidney disease, being able to demonstrate this due to all the markers studied, since non-normal ranges were obtained that confirmed chronic kidney disease. **Conclusions:** This review was carried out to analyze the different predictive markers of kidney damage in diabetic patients. Eligibility criteria were specified, medical records registered in the database and in the system corresponding to the study site were searched.

Key words: Kidney failure; diabetes mellitus; Hyperglycemia; Age; Markers of kidney function; glomerular filtration.

INTRODUCCIÓN

Los pacientes con diabetes mellitus presentan un riesgo elevado de afectación renal, nefropatía diabética. La nefropatía diabética es una enfermedad metabólica en el que los altos niveles de glucemia o hiperglucemia puede producir disfunción en varios tipos de células del riñón, lo que resulta en insuficiencia renal. ⁽¹⁾⁽²⁾

La nefropatía diabética es responsable de aproximadamente el 30% de los pacientes en diálisis y de trasplante renal, siendo habitualmente irreversible. En países desarrollados se estima que alrededor de tres millones de personas presentan insuficiencia renal y diabetes mellitus. ⁽¹⁾

En los estadíos iniciales de la Insuficiencia Renal Crónica las manifestaciones clínicas suelen ser mínimas y puede considerarse como resultado de un daño renal de lenta progresión. El diagnóstico puede darse por la disposición de manifestaciones clínicas inespecíficas en cuyo estadio las intervenciones terapéuticas suelen ser ineficaces, a diferencia, el diagnóstico e intervención temprana pueden retardar la progresión hacia la enfermedad. Sin embargo, la presencia de dicha enfermedad debe establecerse basada en los marcadores o indicadores de daño renal con resultados fuera de los valores normales o la disminución de función renal, tomando en cuenta el valor del filtrado glomerular, añadiendo la aparición de variaciones en cuanto a la valoración clínica del paciente. Aquellos pacientes con uno o más indicadores de enfermedad renal presentan un mayor riesgo de enfermedad renal crónica. Sin embargo, la prevalencia de los marcadores de daño renal en la población general no se conoce con exacta precisión y la prevalencia de la enfermedad renal temprana posiblemente se subestima. ^{(1) (2)}

La utilidad clínica de un marcador se constituye no solo por su validez y fiabilidad en el diagnóstico de enfermedad renal o por su ventaja para el diagnóstico diferencial, sino también por su capacidad para contribuir y favorecer la investigación que ayude a constituir la o las terapias específicas o mejorar eventos clínicos como el progreso de complicaciones, el requerimiento de trasplantes o diálisis, y la estabilidad intrahospitalaria a corto y aun mejor a largo plazo. ⁽¹⁾

Los diferentes marcadores de daño renal son los valores de creatinina, filtrado glomerular y la proteinuria. También podemos añadir la determinación de electrolitos como el cloro, sodio, bicarbonato y el potasio; sumado a esto la osmolalidad de la orina, la determinación de la densidad urinaria y pH, pruebas de imágenes y también estudios anatomopatológicos renales. Se puede utilizar otras sustancias como marcadores de filtración renal: la inulina que es sustancia exógenos, la creatinina en sangre que es sustancia endógenos y por último la cistatina C. ⁽⁵⁾

Los marcadores séricos y urinarios actualmente en uso no son sensibles ni específicos para la detección de daño renal, limitando las opciones terapéuticas y potencialmente comprometiendo el pronóstico.⁽⁵⁾

La metodología del presente trabajo investigativo fue de tipo transversal, retrospectivo, observacional y, descriptivo; se realizó en el Hospital General Guasmo Sur de la ciudad de Guayaquil durante el periodo 2019-2020. La muestra se basó en pacientes seleccionados bajo criterios de inclusión y exclusión; los métodos e instrumentos de recolección de datos fueron las historias clínicas de los pacientes.

Por lo cual, ante lo expuesto, se decidió ejecutar esta investigación para determinar los marcadores predictivos de la función renal en los pacientes diabéticos utilizados en la práctica clínica, ya que la detección temprana de daño renal en paciente diabéticos a través de la aplicación de marcadores de lesión renal permitirá establecer un tratamiento precoz, actualmente preventivo que mejore el pronóstico de estos pacientes.

MARCO TEORICO

1. NEFROPATÍA DIABÉTICA

Existe un vínculo entre la enfermedad renal y la diabetes mellitus tipo 2, que conlleva a significativos resultados no solo clínicos, sino también económicas y sociales. La diabetes, y sobre todo la DM2, es la inicial causa de la IRC o incluso terminal y, sumado a esto, la enfermedad renal es un obstáculo de mayor notabilidad que entorpecen la vigilancia de la diabetes. Las personas con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal, presentan un significativo aumento de presentar enfermedades cardiovasculares y también pronóstico de vida no favorable.⁽¹⁾

La insuficiencia renal crónica promovida por la diabetes es también nombrada como nefropatía diabética, se puntualiza como una afección de la vasculatura renal, producida por la diabetes, a raíz de cambios morfológicos y estructurales originados por la presencia de residuos de glucosa en la estructura del glomérulo. Los sujetos con diabetes presentan una mayor tasa de filtración glomerular, mediada por la mayor relajación de las arteriolas aferentes en comparación a las eferentes. Esto conduce a una crecida del flujo sanguíneo a través del capilar glomerular, aumentando la presión. Cuando estas condiciones se mantienen en el tiempo, producen tanto una hipertrofia glomerular como una elevación de la superficie del capilar glomerular. Ello causa alteraciones hemodinámicas que contribuyen al desarrollo y/o progresión de esta enfermedad.⁽²⁾

Especificar a los pacientes con nefropatía diabética de acuerdo a la fase evolutiva puede ser de gran beneficio clínico tanto por su valor predictivo como para implantar la estrategia terapéutica más adecuada en cada caso. Es por esto que a la nefropatía diabética se la divide en cinco estadíos que son:

Estadío 1: Hipertrofia e hiperfiltración glomerular. Se caracteriza por:

- Aumento del tamaño renal y del filtrado glomerular
- Aumento del volumen y de la superficie de filtración glomerular.

Estadío 2: Lesión estructural renal sin alteraciones funcionales.

- Aumento del tamaño renal y del filtrado glomerular
- Incremento en el espesor de la membrana basal glomerular
- Expansión mesangial por el depósito de proteínas
- No se detecta microalbuminuria

Estadío 3: Microalbuminuria

- Se caracteriza por microalbuminuria persistente (30-300 mg/24h)
- Aumento de la tensión capilar en el glomérulo y esclerosis glomerular.
- Reversible con el control glucémico y de la presión arterial.

Estadío 4: Nefropatía establecida.

- Albuminuria entre >300 mg/día
- Deterioro progresivo del FG; insuficiencia renal progresiva.

Estadío 5: Insuficiencia renal terminal.

- Se caracteriza por proteinuria en aumento, llegando al rango nefrótico, con o sin síndrome nefrótico acompañante, e insuficiencia renal terminal que requiere tratamiento sustitutivo. ⁽³⁾

Clasificación de la nefropatía diabética (Mogensen)

DM- Tiempo de evolución	Fase/Estadio	Clínica	Pronóstico
Desde inicio enfermedad	I: hiperfiltración, hipertrofia renal	Aumento de la TFG hasta 160 ml/min, aumento del tamaño renal	Puede desaparecer los cambios que
2 a 5 años	II: histológicos: cambios estructura y funcionalidad de la membrana basal	Engrosamiento de la membrana basal, expansión mesangial, sin presencia de albuminuria	Puede desaparecer los cambios que
5 a 10 (15) años	III: nefropatía clínica incipiente	Albuminuria 30-300 mg/24 h, descenso del FG de 160 a 130 ml/min, aumento de la PA	Inhibición en la evolución de los cambios, y a veces su desaparición
10 a 25 años	IV: nefropatía establecida	Proteinuria mantenida, descenso FG hasta 70 ml/min, posterior hasta 10 ml/min, aumento mantenido de la PA + edemas+alteraciones lipídicas	A veces detiene la progresión. Puede enlentecer el curso evolutivo de los cambios.
>15 años	V: insuficiencia renal	Aumento de la creatininemia, HTA	Cambios irreversibles hacia la IRC. (3)

Fuente: Umanath K, Lewis JB.2018

2. FISIOPATOLOGIA

La característica determinante de la fisiopatología de la DM es la hiperglucemia crónica, da como resultado el desarrollo y aumento de la ER asociada a Diabetes mellitus⁽⁴⁾.

La hiperglicemia tiene un impacto bioquímico, en especial en aquellos metabolitos relacionados con la glucosilación, lo cual conlleva el esparcimiento mesangial, que la membrana basal se engrose y posteriormente a una glomeruloesclerosis.⁽⁵⁾

Los niveles elevados de la glicemia, efectúan sus resultados tóxicos en el interior de las células debido a la incorporación mediante transportadores de glucosa, promoviendo una cadena enzimática de varios efectos que incluyen: activación de la proteína kinasa C, aumento de stress oxidativo, la formación de sorbitol y de la ruta de la hexosaminasa.⁽⁶⁾ Todas estas rutas metabólicas y enzimáticas van a favorecer a la aceleración de mecanismos inflamatorios y de varios factores que favorecen el desarrollo que a su vez participan de forma activa en la aparición y progreso de la ERD, que llevarán al establecimiento de las variaciones renales que determinan los estadios avanzados de la enfermedad.⁽⁶⁾

El RAS es esencial en los mecanismos que actúan en el daño renal y vascular. La angiotensina II produce resultados vasoconstrictores sobre las diferentes arteriolas eferentes del glomérulo, originando una elevación de la presión capilar glomerular, produciendo una mayor ultrafiltración de proteínas plasmáticas que ayudará para que la proteinuria se manifieste. La angiotensina II actúa como una citoquina, favoreciendo el crecimiento celular, la inflamación y la fibrosis. Por último, la AII incita la producción de aldosterona, contribuyendo a los efectos perjudiciales en el riñón en paciente diabético⁽⁵⁾⁽⁷⁾.

3. MARCADORES DE DAÑO RENAL

La nefropatía diabética (DN) se considera una de las complicaciones diabéticas que afectan hasta al 40% de los pacientes con diabetes tipo 1 o tipo 2. En la práctica clínica, los marcadores de progresión y enfermedad renal utilizados con

frecuencia son la creatinina sérica , la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) y la albuminuria .⁽⁸⁾

Debido a la gran influencia del daño renal agudo como factor pronóstico independiente en la morbilidad y mortalidad, el desarrollo de marcadores tempranos de lesión renal permitirá establecer un tratamiento precoz, actualmente preventivo, que mejore el pronóstico en estos pacientes.⁽⁹⁾

ALBUMINURIA

La microalbuminuria compone el marcador precoz o inicial de progreso de ND y se ha determinado su aumento a macroalbuminuria en un aproximado de 10 años. La microalbuminuria, de 5 a 10 años establece el desarrollo de ERC con la necesidad de terapia de sustitución renal ⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾ . Por lo cual, esto compone la primordial razón de descubrimiento y tratamiento precoz de la nefropatía diabética. ⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾.

El signo clínico más temprano de daño renal en pacientes con glicemia alta, es la localización de microalbuminuria, a su vez es predictivo de enfermedades cardiovasculares en pacientes con diabetes mellitus ⁽¹¹⁾⁽¹¹⁾ .

Es de suma importancia la determinación de albuminuria ya que se sabe que la excreción de menos de 30 mg/día o más de 30 mg/g creatinina, es el indicio más temprano de daño renal. ⁽¹⁸⁾

CREATININA

La sensibilidad diagnóstica de la creatinina sérica para conocer ER es muy insuficiente, debido a que la concentración en suero se eleva cuando este por debajo del 50%.⁽¹²⁾ Clásicamente se ha utilizado la concentración sérica de creatinina para evaluar la función renal, pero se ha visto que incluso cifras de creatinina dentro del intervalo de referencia pueden corresponder a FG < 60 ml/min/1,73 m². Los principales problemas en el uso d la creatinina sérica son la interferencia técnica de cromógenos en la determinación, la eliminación extrarrenal de creatinina y su variación, según la masa muscular, y, por tanto, según la edad, el sexo y la masa corporal. Clásicamente se ha utilizado la concentración sérica de creatinina para evaluar la función renal, pero se ha visto que incluso cifras de creatinina dentro del intervalo de referencia pueden corresponder a FG < 60 ml/min/1,73 m². Los principales problemas en el uso d la creatinina sérica son la interferencia técnica de cromógenos en la determinación, la eliminación extrarrenal de creatinina y su

variación, según la masa muscular, y, por tanto, según la edad, el sexo y la masa corporal. ⁽²⁸⁾⁽²⁹⁾⁽³⁰⁾

ACLARAMIENTO DE CREATININA

La medición del ClCr (aclaramiento de creatinina) que se calcula con la excreción de orina (24h) y la concentración de creatinina sérica, es un buen método, pero en la práctica puede plantear problemas por la dificultad que puede entrañar la correcta recogida de la orina especialmente en los pacientes de más edad, sobre todo si padecen incontinencia o alteraciones miccionales propias de la patología prostática. La mejor opción nos la proporcionan las ecuaciones predictivas a partir de la creatinina sérica, el sexo, la edad y el peso del paciente. La más conocida y utilizada en nuestro ámbito es la fórmula de Cockcroft-Gault. ⁽²⁰⁾⁽²³⁾ Su apreciación se hace de la siguiente manera:

La concentración de (Cr) plasmática se mide en una muestra de sangre venosa y la concentración de (Cr) urinaria y el volumen urinario se miden simultáneamente en la orina de 24 horas, según la fórmula: $CCr = \frac{\text{Creatinina urinaria (mg/dl)} \times \text{Volumen de orina (ml/min)}}{\text{Creatinina plasma (mg/dl)}}$. ⁽²¹⁾

Se considera que los valores normales de CCr son aproximadamente de 95 ± 20 ml/min en mujeres y de 120 ± 25 ml/min en varones. ⁽²¹⁾

UREA Y BUN

Al igual que sucede con la creatinina, el nivel sérico de urea no es un marcador específico del filtrado glomerular, ya que puede su valor puede incrementarse en ciertas condiciones en presencia de una función renal normal, como sucede en el tratamiento con corticoides, hemorragia digestiva y la dieta hiperproteica. ⁽²²⁾

Aunque se dice que es muy sensible para detectar alteraciones en el FG, es una mala medida para el filtrado ya que su producción depende mucho de la ingesta proteica. Además, que se reabsorbe en los túbulos renales ligada a la reabsorción de agua. De manera que, si el volumen circulante disminuye, la reabsorción de niveles de urea puede ser de gran importancia. ⁽²⁸⁾

FILTRADO GLOMERULAR

El filtrado glomerular es el principal índice para valorar la función renal, tomando en cuenta el aclaramiento que corresponde al volumen de plasma, del que es eliminada por el riñón. Diversas sustancias, tanto exógenas como endógenas, han sido

utilizadas para establecer el FG tomando en cuenta el aclaramiento renal o el plasmático.⁽²³⁾⁽²⁴⁾

- Exógenas: Inulina, isótopos radioactivos (125 I-iotalamato).
- Endógenas: Creatinina, Cistatina.

Podemos encontrar más de 40 ecuaciones para estimar el FG publicadas hasta la fecha, pero los algoritmos más difundidos para estimar el FG en adultos son el de Cockcroft-Gault y el del MDRD (Modificación of Diet in Renal Disease), CDK-EPI.⁽²³⁾

➤ Cockcroft-Gault:

$$\text{Aclar. creatinina } \left(\frac{\text{ml}}{\text{min}} \right) = \frac{[140 - \text{Edad (años)}] \times \text{Peso (kg)}}{[72 \times \text{Cr } \left(\frac{\text{mg}}{\text{dl}} \right)]} = (\times 0,85 \text{ mujeres})$$

(23)

➤ CKD-EPI (CHRONIC KIDNEY DISEASE EPIDEMIOLOGY COLLABORATION)

$FG = 141 \times \min(\text{Scr}/k, 1)^\alpha \times \max(\text{Scr}/k, 1)^{-1.209} \times (0.993)^{\text{edad}} \times 1.018(\text{mujer}) \times 1.159(\text{raza negra})$

- $K=0.7$ (mujeres) / 0.9 (hombres)
- $\alpha = -0.329$ (mujeres) / -0.411 (hombres)
- $\text{Scr} = \text{creatinina sérica en mg/dl}$
- $\min(\text{Scr}/k, 1)$: usar el valor que sea menor entre Scr/K o 1
- $\max(\text{Scr}/k, 1)$: usar el valor que sea mayor entre Scr/K o 1

De los cuales como se ha mencionado anteriormente es frecuente encontrar a pacientes con el diagnóstico de nefropatía diabética con rangos de filtración glomerular por debajo de 60ml/min/1.73m².⁽²⁵⁾

Ecuaciones de estimación del filtrado glomerular

Ecuaciones de estimación del FG (unidades convencionales)
MDRD-4 FG estimado = $186 \times (\text{creatinina})^{-1,154} \times (\text{edad})^{-0,203} \times (0,742 \text{ si mujer}) \times (1,210 \text{ si raza negra})$
Cockcroft-Gault Aclaramiento de creatinina estimado = $(140 - \text{edad}) \times \text{peso} / 72 \times (\text{creatinina})^{-0,85}$ mujeres

Fuente: S. Gracia García 2018

Tabla. -categorización en cuanto al pronóstica de la ERC, KDIGO, basada en el FG y albuminuria.

				<u>ALBUMINURIA</u>		
				I	II	III
				= o Leve	Aumento moderado	A. grave
				Menor de 30 mg/g	20 a 299 mg/g	Mayor o igual a 300 mg/g
FG	GI	= o alto	> 90			
	GII	Leve Disminución	60 a 89			
	III A	Disminución leve a moderado	45 a 59			
	III B	Descenso Moderado a grave	30 a 44			
	IV	Descenso grave	15 a 29			
	V	Fallo renal	Menor a 15			

Fuente: *KDIGO 2012/ Fuente: RamosJuan2015. (28)*

CISTATINA C

En los últimos años han acontecido nuevos marcadores para detectar o incluso descubrir las disminuciones del IFG de forma más precoz, entre ellos encontramos: la cistatina C; descrita en el año 1961 en el fluido cerebroespinal, la cual ha sido manifestada como un marcador más sensible que la misma creatinina, esto se debe a que su concentración no se condiciona por el sexo, ingesta de proteínas o incluso su edad, en conjunto presenta una mayor sensibilidad incluso a pequeños cambios en el filtrado glomerular. ⁽²⁶⁾.

Igualmente, su concentración en plasma es constante (aproximadamente 1 mg/L) a partir del año de vida, aunque en fluidos biológicos es baja, lo que hace que se requieran métodos de determinación de elevadas sensibilidad y especificidad analíticas. ⁽²²⁾⁽²⁵⁾⁽³²⁾

En el año 2018 se llevó a cabo una investigación realizada en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el Hospital Provincial Clínico quirúrgico Docente Saturnino Lora Torres, Cuba ; donde en conclusión la autora de aquella investigación consideró que la cistatina C es útil y muy eficaz como marcadores precoz de daño renal en pacientes con diabetes mellitus de tipo 2, básicamente cuando existen comorbilidades y complicaciones de la diabetes, independientemente del control glucémico; sumado a esto, también contribuye a prevenir la progresión o ascenso hacia la enfermedad renal crónica, por lo cual se recomienda agregar a los análisis de la función renal en estos pacientes. ⁽²⁶⁾

ELECTROLITOS

El fallo renal produce modificaciones no solo compensatorias renales, sino también adaptativas y extrarrenales.

➤ **Alteraciones del balance de agua.**

Las alteraciones del balance de agua se manifiestan en hipernatremia o hiponatremia. La regulación del agua, en cuanto a su metabolismo, está regulada por su síntesis y liberación de ADH, que no se modifica en ERC, pero la pérdida de filtrado glomerular se manifiesta en una menor capacidad para excretar agua libre de electrolitos, esto limita la capacidad no solo de dilución urinaria, sino también de la concentración urinaria. La osmolalidad urinaria es de 40-1.200 mOsm/kg; en la enfermedad renal crónica avanzada, la osmolalidad urinaria, su rango, se acerca constantemente a la plasmática, haciéndose isostenúrica. Es por eso que los primeros síntomas de la ERC son la nicturia y la poliuria, término de la imposibilidad de concentrar la orina. La imposibilidad para concentrar o para diluir la orina y la necesidad de eliminar una carga obligada de solutos todos los días, que regularmente es de 600 mOsm, es responsable de los principales trastornos del balance de agua. Por lo cual, la sobrecarga de agua que sobrepase la capacidad de excretar agua libre se traducirá en hiponatremia, y la disminución en la ingesta, inferior al mínimo necesario para excretar la carga osmótica diaria se traducirá en hipernatremia. Es por eso que todo paciente con ERC, sobre todo la enfermedad renal crónica avanzada, debe realizar análisis rutinarios de sodio plasmático. ⁽³⁸⁾

La hiponatremia no suele surgir con filtrados glomerulares superiores a 10 ml/min. Su aparición debe de pensarse en un aporte excesivo de agua libre, o también de una liberación no osmótica de la vasopresina por estímulos como hipovolemia o hipoxemia, dolor, anestésicos y también en la utilización de diuréticos. ⁽³⁸⁾

La hipernatremia es menos común en la ERC que la hiponatremia. Puede aparecer por aporte de soluciones hipertónicas parenterales o también como consecuencia de una diuresis osmótica por ingesta escasa de agua. ⁽³⁸⁾

➤ **Alteraciones del balance de sodio.**

En la enfermedad renal crónica, para mantener el balance de sodio, la fracción de excreción de sodio aumenta en las nefronas funcionantes de forma proporcional a la pérdida del filtrado glomerular, ocasionando que la excreción absoluta de sodio no se modifica hasta valores de filtrado glomerular inferiores a 15 ml/min. Con filtrados glomerulares inferiores a 25 ml/min, la capacidad de excreción renal de sodio puede ser incapaz de compensar el aporte exógeno, favoreciéndose el desarrollo de edema, hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca. ⁽³⁸⁾

➤ **Alteraciones del balance de potasio.**

La retención renal de potasio es una de las situaciones más alarmantes que acompañan a la pérdida de función renal. El potasio es el principal catión intracelular, y el responsable de la osmolalidad intracelular. La capacidad excretora de potasio en la ERC disminuye proporcionalmente a la pérdida del filtrado glomerular. Los mecanismos de adaptación, sea renales como extrarrenales, permiten compensar incrementos transitorios en el potasio plasmático, siendo el estímulo del RAAS. En la ERC avanzada, puede representarse una excreción de total de potasio de hasta un 30-70%. El riesgo de hiperpotasemia aumenta a medida que progresa la ERC. De hecho, el 1-1,5% de los pacientes con ERC hospitalizados desarrollan hipercalcemia sintomática. En la nefropatía diabética hay una mayor prevalencia de hiperaldosteronismo hiporreninémico, que limita la capacidad de adaptación renal y, por tanto, representan dos entidades con mayor riesgo de hipercalcemia sintomática con filtrados glomerulares superiores. ⁽³⁸⁾

➤ **Trastornos ácido-base**

El único órgano fundamental para el mantenimiento ácido-base, es el riñón, ya que es el único que permite excretar la carga diaria de ácidos no volátiles resultantes de la ingesta proteica diaria y del catabolismo endógeno. El deterioro renal progresivo afecta a estos mecanismos, de forma que es habitual el desarrollo de acidosis metabólica con filtrados glomerulares inferiores a 20 ml/min. La principal alteración es el descenso en la excreción de amonio, manteniéndose preservada la acidez titulable. En otras ocasiones la bicarbonaturia por una insuficiente reabsorción proximal del bicarbonato filtrado contribuye a la acidosis metabólica de la insuficiencia renal, especialmente en las nefropatías tubulointersticiales. ⁽³⁸⁾

La acidosis metabólica es la principal alteración por los mecanismos ácido base. Se trata de una acidosis metabólica habitualmente moderada, con concentraciones de bicarbonato de 16-20 mEq/L. La severidad de la acidosis se correlaciona con el grado de insuficiencia renal. El anión gap está habitualmente aumentado, por la acumulación de aniones fosfato y sulfato. Sin embargo, en otros pacientes el anión gap puede estar normal o sólo mínimamente alterado. La causa no está bien aclarada. Se piensa que diferencias en la dieta o en la absorción gastrointestinal o renal de aniones puede ser la causa del anión gap inferior al esperado que se detecta en estos pacientes.

La alcalosis metabólica es menos frecuente que la acidosis metabólica. En la ERC la capacidad renal de excretar el exceso de bicarbonato está limitada y, lo está mucho más si coexiste una situación de depleción de volumen, como en el uso de diuréticos, o la propia hipovolemia secundaria a vómitos. ⁽³⁸⁾

HEMOGLOBINA Y HEMATOCRITO.

Pacientes con IRC presentan anemia normocítica normocrómica de forma paralela a la pérdida de función renal debido a disminución de síntesis de eritropoyetina y disminución de la vida media de los hematíes. La anemia en la ERC puede aparecer desde estadios precoces (estadios 2 y 3), con descensos de la Hb cuando la tasa de filtrado glomerular estimado se sitúa alrededor de 70ml/min/1,73 m² en hombres y 50ml/min/1,73 m² en mujeres. Sin embargo, lo más habitual es que aparezca en estadio 4 y que se agrave a medida que progresa la ERC. En estadios más avanzados y en pacientes en diálisis, alrededor del 90% de los pacientes presenta anemia. La aparición de anemia en pacientes con disminución leve-moderada del filtrado glomerular puede interpretarse como causa renal, pero es importante distinguirla de la anemia ferropénica, que es la causa más frecuente de anemia o de otras anemias carenciales (B12 y B9). En ocasiones pueden coexistir ambos tipos de anemia, renal y ferropénica. Se debe de reconocer que en pacientes con filtrado glomerular disminuido (<60ml/min/1,73 m²) puede existir anemia, sobre todo en las fases más avanzadas, estadio ≥ 4 , y, por lo tanto, debe solicitarse un hemograma periódicamente. ⁽³⁹⁾

HEMOGLOBINA GLICOSILADA

Según la Asociación Canadiense de Diabetes, un valor de HbA1c menor a 6.5% en pacientes con diabetes tipo 2 puede ser considerado ideal para disminuir el riesgo de nefropatía, sin embargo, debe valorarse igualmente el riesgo de hipoglucemia en estos pacientes. Se debe considerar que en ERC existen cambios metabólicos que determinan que la hemoglobina (Hb) presente comportamientos variables, motivo por el que surge la discusión de si la HbA1c constituye un marcador confiable para definir control glucémico o de utilidad en la predicción del desarrollo de complicaciones en esta subpoblación. Se presenta una revisión acerca del rol de la HbA1c en el paciente con DM sin ERC para luego mostrar las dificultades que se presentan en la subpoblación con ERC, centrándose especialmente en los pacientes en tratamiento de hemodiálisis y diálisis peritoneal. ⁽⁴⁰⁾⁽⁴¹⁾⁽⁴²⁾

FACTORES DE RIESGO DE NEFROPATÍA DIABÉTICA

Hay varios factores enlazados con el desarrollo de nefropatía diabética:

- **Hiper glucemia:** este es un factor crítico tanto en la progresión y desarrollo de la enfermedad renal, por lo cual su adecuado control es esencial para la prevención y tratamiento de la nefropatía diabética. Su validez en el control glucémico se puede observar en la remisión parcial de la hipertrofia e hiperfiltración glomerular e incluso retraso de la aparición de albuminuria.
- **Hipertensión arterial:** su aumento sobre todo en pacientes diabéticos, puede proceder a la aparición de albuminuria.
- **Dislipidemia:** varios estudios señalan que el daño renal está relacionado con los niveles basales lípidos séricos.
- **Albuminuria.**
- **Obesidad.**
- **Tabaquismo.**
- **Alcohol.**

- Susceptibilidad diabética: un porcentaje de los pacientes afectados de diabetes mellitus desarrollan daño renal, a pesar de una semejante o igual estrategia terapéutica y control de los factores de riesgo como la hipertensión, diabetes u obesidad. Ciertos pacientes pueden presentar una buena respuesta al tratamiento, aunque algunos pueden progresar al desarrollo de nefropatía diabética.

HIPÓTESIS

Existen marcadores en la práctica clínica que son de gran utilidad para ayudarnos a predecir que el paciente diabético está evolucionando a una enfermedad renal crónica.

OBJETIVOS

Objetivo General:

Identificar los diferentes marcadores predictivos de daño renal secundaria a diabetes mellitus en pacientes mayores de 25 años en el Hospital General Guasmo Sur durante el 2019-2020

Objetivos Específicos:

1. Conocer los diferentes marcadores de funcionamiento renal en pacientes diabéticos.
2. Identificar la importancia de los marcadores como indicador de daño renal en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.
3. Identificar los estadios de daño renal crónico.
4. Conocer los factores de riesgo que aumentan la morbilidad de daño renal.

MATERIALES Y MÉTODOS

- Diseño del estudio: El trabajo realizado es de corte transversal, retrospectivo, y observacional.
- Centro de trabajo: La presente investigación se realizó en el Hospital general Guasmo Sur, cantón Guayaquil, Provincia de Guayas
- Universo y muestra: Universo: pacientes ingresados en el servicio de medicina interna tanto en el área de Emergencia como de Hospitalización con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 en el Hospital general Guasmo sur durante el año 2019-2020. Muestra: Según los criterios establecidos El Hospital General Guasmo Sur, cuenta con 100 pacientes en total, para el estudio se tomará toda la población que cuenta con el expediente completo para recopilar datos necesarios para esta investigación en el Hospital General Guasmo Sur.

Recolección de datos

Los datos se registraron en la hoja de cálculo de base de datos de Excel, en ella se incluyó: números de historias clínicas de los pacientes, documento de identificación, sexo, edad, etnia, exámenes de laboratorio (urea, creatinina, electrolitos, glicemia, hemoglobina glicosilada, BUN, hemoglobina, hematocrito). Tomando como fuente de información el registro estadístico de todos los pacientes de dicha institución que fueron atendidos durante ese periodo de tiempo. Una vez que se obtuvo aquella información se procedió a la revisión detallada de todos los datos para verificar que se cumplieron los criterios establecidos.

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES DE INVESTIGACIÓN

VARIABLES	DEFINICIÓN	TIPO	RESULTADO
Edad	Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento	Numérica Continua	Mayores 25 años
Sexo	Condición fenotípica del individuo	Cualitativa Nominal	Masculino, Femenino
Etnia	comunidad humana que comparte un conjunto de rasgos de tipo sociocultural, al igual que afinidades raciales.	Cualitativa Nominal	Afroecuatoriano ,mestizo
Glicemia	medida de la cantidad de glucosa presente en la sangre	Numérica discreta	Hiperglicemia: >106 mg/dl. Normoglicemia:74-106 mg/dl
Urea	Es uno de los componentes de la orina. Se trata de un compuesto químico orgánico	Numérica discreta	> 48.5 mg/dl

Creatinina	Producto de desecho que fabrican los músculos como parte de la actividad diaria normal , los riñones se encargan de extraerla de la sangre para filtrarla y eliminarla a través de la orina.	Numérica discreta	>1.2 mg/dl
BUN	La prueba de nitrógeno ureico en sangre (BUN, por sus siglas en inglés) mide la cantidad de urea en la sangre.	Numérica discreta	>23 mg/dl
Albuminuria	presencia de albúmina en la orina.	Numérica discreta	<ul style="list-style-type: none"> • <30 mg/g • 30-300 mg/g • >300 mg/g
Electrolitos	Minerales presentes en la sangre y otros líquidos corporales que llevan una carga eléctrica	Numérica discreta	Sodio <136 mEq/L Potasio > 5.1 mEq/L
Hemoglobina	Es una proteína en los glóbulos rojos	Numérica discreta	<11.5 g/dl

	que transporta oxígeno		
Hb Glicosilada	Hemoglobina contenida en glóbulos rojos	Numérica discreta	<7% >7%
Hematocrito	Volumen de glóbulos con relación al total de la sangre	Numérica discreta	<37%
Filtrado Glomerular	volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo a través de los capilares glomerulares hacia la cápsula de Bowman.	Numérica discreta	ml/min/1.73m ²
Factores Desencadenantes	Factores de riesgo que aumente la probabilidad de desarrollar una enfermedad determinada.	Categórica ordinal	Hiperglucemia, Hipertensión arterial, Proteinuria, Dislipidemia, Obesidad, tabaquismo, susceptibilidad genética

CRITERIOS DE SELECCIÓN

1. Criterios de inclusión

- a) Pacientes ingresados en el servicio de medicina interna en el área de emergencia y hospitalización.
- b) Pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2.
- c) Pacientes, cuyos datos de laboratorio estén correctamente registrado.
- d) Pacientes mayores a 25 años.

2. Criterios de exclusion

- a) Pacientes atendidos fuera del periodo establecido para el estudio.
- b) Pacientes con historia clínica incompleta.
- c) Pacientes con diagnóstico presuntivo.
- d) Pacientes menores de 25 años.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Todos los análisis se realizaron con el programa estadístico IBM Software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 25 y a partir de los resultados principales se generaron tablas y gráficos. Las variables fueron expresadas en frecuencias, se calculó el porcentaje mediante resumen de procesamiento de casos, tablas cruzadas y Chi cuadrado.

RESULTADOS

Se realizó una investigación retrospectiva para determinar los diferentes marcadores predictivos de daño renal utilizados en la práctica clínica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el hospital general Guasmo Sur desde el año 2019-2020. Han sido incluidos un total de 100 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

El rango de edad de los participantes osciló entre los 37-88 años, se demuestra que el grupo etario más afectado con Diabetes Mellitus tipo 2 está entre los 37 a 57 años de edad, (Ver tabla y gráfico 1); de estos 100 participantes el sexo femenino predomina representando el 51% de la muestra, mientras que el sexo masculino el 49%. (ver tabla #2). El análisis de la categoría etnia, se muestra en la tabla # 3, que los pacientes mestizos predominan en un 84%.

Se estudiaron factores de riesgos agravantes de enfermedades, los factores de riesgo de mayor prevalencia fueron los siguientes: 52% presentaron hiperglucemias, el 17% obesidad, 23% hipertensión arterial y un 8% otros factores de riesgo como Albuminuria. (Véase gráfico #2).

De acuerdo con la información recabada por medio de los resultados, se identificó que el 44% de estos poseen altos niveles de glucemia entre 101 a 200 mg/dl, mientras que solo un 31% estaba dentro de los datos estándar indicados, entre 74 a 106 mg/dl. (Ver gráfico #3). Se estudió el porcentaje de hemoglobina glicosilada que según la American Diabetes Association (ADA) un nivel de HbA1c $\leq 7\%$ es la meta en el tratamiento del paciente diabético, por lo que se agrupó en dos grupos los pacientes que presentaban un valor igual o menor a 7 y los que tenían más de 7%. Se encontró que 19 de los pacientes (60%) presentaron valores de hemoglobina glicosilada mayores de 7%. (Ver tabla 4).

Respecto a los niveles urea, creatinina, BUN analizados como muestra de examen de rutina de acuerdo con los datos obtenidos, el 57% de los pacientes tenían la urea en valores normales de 16,6 a 48.5 mg/dl, mientras que 32% estaba por encima de los valores, lo que podría indicar ciertos problemas de insuficiencia renal (Véase gráfico #4); la creatinina en un 37% lo que significa que se encontraban en niveles normales (gráfico 5). Los niveles de nitrógeno ureico en sangre ya que el 62% de los pacientes presentaron resultados normales de nitrógeno en sangre, sin embargo, hay que tener en cuenta el pequeño porcentaje del 10% que de acuerdo a los valores obtenidos entre 70 a 92 mg/dl, señala un daño entre moderado a severo de la función renal. (gráfico 6).

En la tabla estadística de frecuencia de la variable de electrolitos , se observó que el 40% de los pacientes presenta niveles de sodio dentro parámetros normales(136 a 145 mEq/L), sin embargo el mayor porcentaje de los pacientes (54%) refleja niveles bajo de sodio o hiponatremia , lo que puede señalar problemas en los riñones, sea a casusa de deshidratación o alguna enfermedad existente; en los niveles de potasio el 37 % de los pacientes presenta hipercalemia , seguido de un 35% que señala valores dentro de rangos normales de potasio (3.5-5.1 mEq/L). (Véase tabla 5)

En cuanto a las variables de hemoglobina y hematocrito determinamos su nivel de porcentaje en el estudio ya que sabe por diversas investigaciones registradas que la anemia constituye una complicación frecuente en la enfermedad renal crónica, que aumenta conforme disminuye el filtrado glomerular , en este caso sabemos que del total de nuestros pacientes el 43 % de los pacientes presentaron valores de HB y hematocrito dentro del margen normal, sin embargo hay datos de posible anemia en ciertos pacientes ya que los valores de HB(26%) y hematocrito (26%) se encuentra en rangos indicativos de perdida de función renal. (Véase gráfico 7 y 8). En la tabla #6 muestra el porcentaje de distribución de la muestra en relación al filtrado glomerular siendo de mayor porcentaje el FG <15 ml/min/1,73 m2. Además, se determinó que 30% de los pacientes de 78 a 88 años presentaron IRC con necesidad de diálisis. (ver gráfico 10).

De los pacientes diabéticos estudiados, no todos desarrollaron ERC. Alrededor del 51% presentaron enfermedad renal crónica, siendo el 49% restante que no presentaron esta enfermedad (véase tabla 7).

Recogiendo los datos de la población que si presentaron ERC se pudo estimar el porcentaje de frecuencia de los pacientes de acuerdo al estadio de ERC que presentaban, el 34% de la muestra presentan un estadio tipo V, seguido por el estadio tipo II con un 20%, el estadio III presentan el 18% de los pacientes, y en menor medida el 15% para el estadio I y 13% para el estadio IV. (véase tabla 8). Debido a que el FG es un parámetro crítico para el estadiaje de la ERC, Hemos relacionado ambas variables obteniendo una media de ERC 2.71 y FG de 2.69, con un rango de 4 en cada uno (tanto de ERC y FG) con un percentil de 25: ERC 2.00 y FG 1.00, Percentil 50: ERC y FG de 3.00. Y percentil 75: ERC de 3.00 y FG de 4.00. (véase tabla 9).

Por otra parte, al analizar la variable albuminuria en el grafico 11, se obtuvo diferentes rangos: el 58% presentaron microalbuminuria, el 25% de los pacientes diabéticos presentaron normoalbuminuria, y un 17% presentaron macroalbuminuria. Teniendo en cuenta que un porcentaje considerable de nuestros pacientes ya se encuentra en estadio avanzado de daño renal la Microalbuminuria constituiría un marcador sensible identificando personas en riesgo aumentado de enfermedad renal.

Se realizó una tabla cruzada y prueba de chi cuadrado con el objetivo de determinar si la variable albuminuria y filtrado glomerular están relacionadas o no; en la tabla cruzada muestra el porcentaje de distribución de los diferentes rangos de albuminuria para los diferentes valores de filtrado glomerular , por ejemplo se observa que del 100% de los pacientes macroalbuminuricos el mayor porcentaje(44%) se encuentra en un filtrado glomerular <15 ml/min ; se analizan los datos obtenidos en la tabla cruzada mediante la prueba de chi cuadrado, la cual determina que el valor p o valor de significación de nuestro estudio es de 0.000 , este valor al ser menor que 0.05 ,se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna la cual indica que la albuminuria si se relaciona significativamente con el filtrado glomerular). (Tabla #10)

Tabla 1 .- DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN LA EDAD

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	De 37 a 57	44	44,0	44,0	44,0
	De 58 a 67 años	28	28,0	28,0	72,0
	De 68 a 77 años	18	18,0	18,0	90,0
	De 78 a 88 años	10	10,0	10,0	100,0
	Total	100	100,0	100,0	

Fuente: Historias clínicas electrónicas. HGGs.

Elaborado por: Inés Pilamunga C. y María Alejandra Ramírez M.

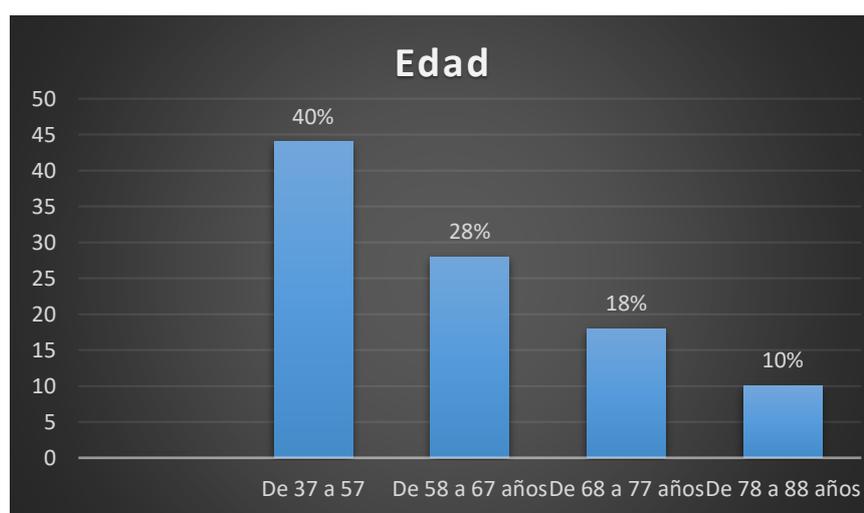


Gráfico 1.- Edad

Fuente: Historias clínicas electrónicas. HGGs.

Elaborado por: Inés Pilamunga C. y María Alejandra Ramírez M.

Tabla 2 .- DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN EL GÉNERO

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Femenino	51	51,0	51,0	51,0
	Masculino	49	49,0	49,0	100,0
	Total	100	100,0	100,0	

Fuente: Historias clínicas electrónicas. HGGS.

Elaborado por: Inés Pilamunga C. y María Alejandra Ramírez M.

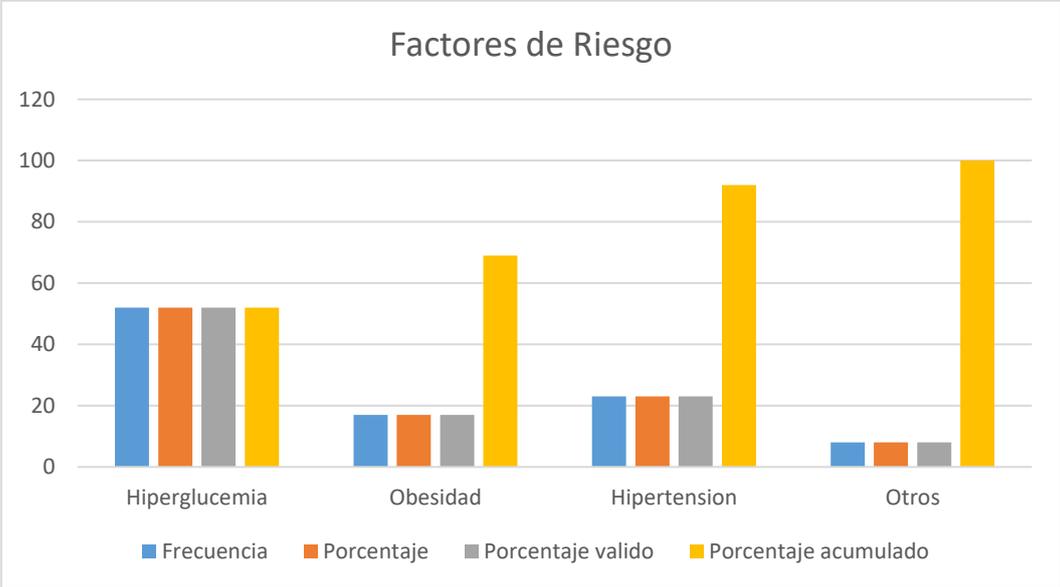
Tabla 3.- DISTRIBUCIÓN DE LAS CATEGORÍAS DE ETNIA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Afroecuatorian o	16	16,0	16,0	16,0
	Mestizo	84	84,0	84,0	100,0
	Total	100	100,0	100,0	

Fuente: Historias clínicas electrónicas. HGGS.

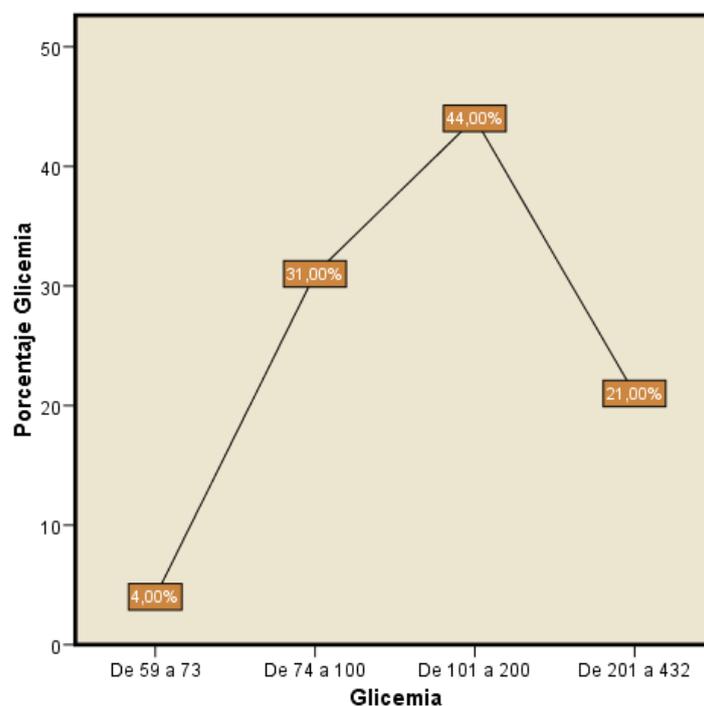
Elaborado por: Inés Pilamunga C. y María Alejandra Ramírez M.

Gráfico 2 .FACTORES DE RIESGO



Fuente: Historias clínicas electrónicas. HGGS.
Elaborado por: *Inés Pilamunga C. y María Alejandra Ramírez M.*

Gráfico 3 .-NIVELES DE GLICEMIA



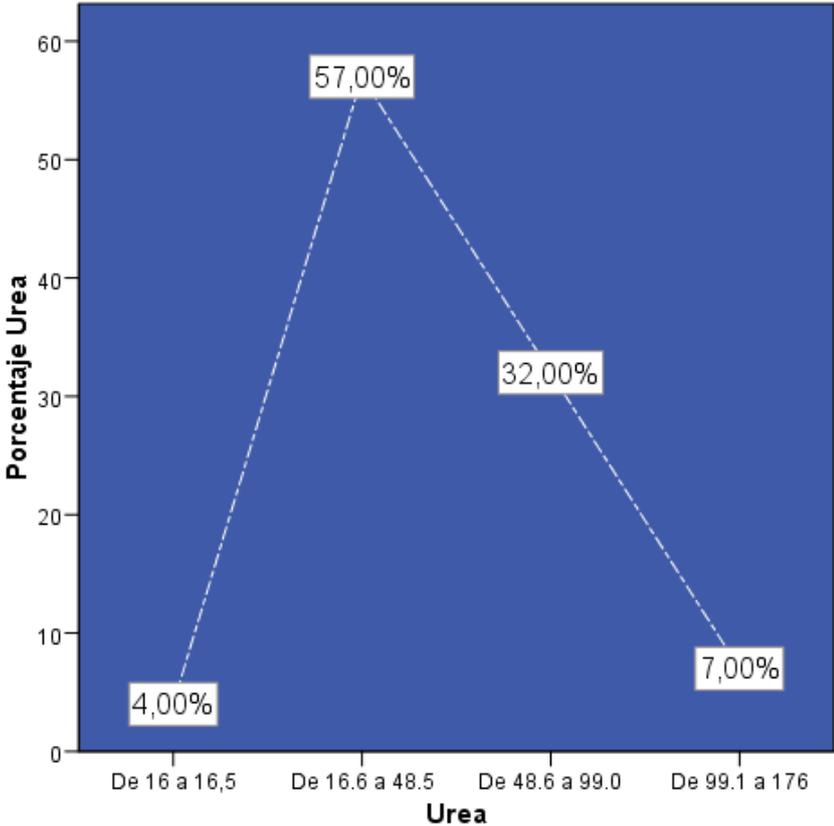
Fuente: Historias clínicas electrónicas. HGGs.
Elaborado por: Inés Pilamunga C. y María Alejandra Ramírez M.

Tabla 4- PORCENTAJE DE NIVELES DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA

		hbGlicosilada			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	= o <7%	40	36,7	40,0	40,0
	>7%	60	55,0	60,0	100,0
	Total	100	91,7	100,0	
Perdidos	Sistema	9	8,3		
Total		109	100,0		

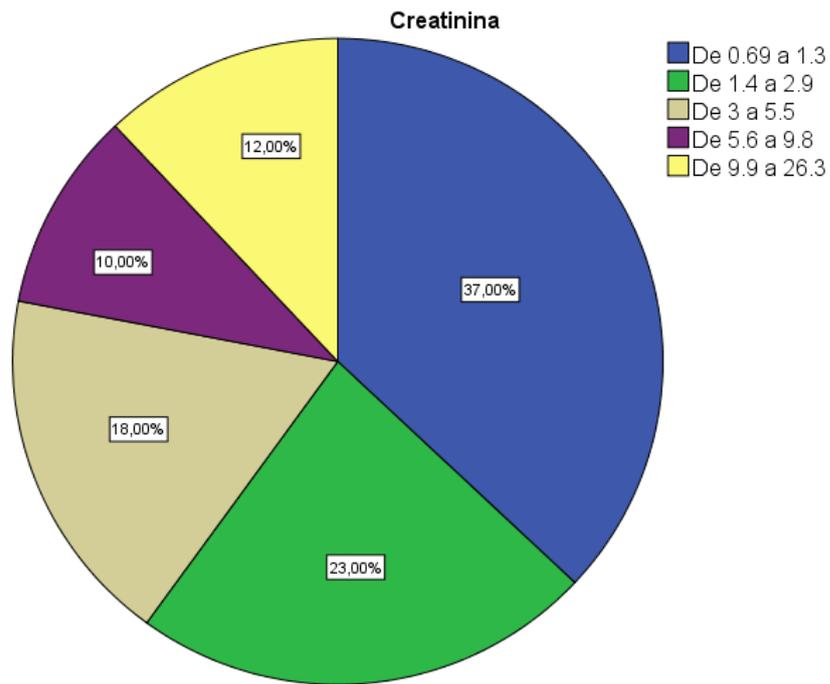
Fuente: Historias clínicas electrónicas. HGGs.
Elaborado por: Inés Pilamunga C. y María Alejandra Ramírez M.

Gráfico 4 . NIVELES DE UREA



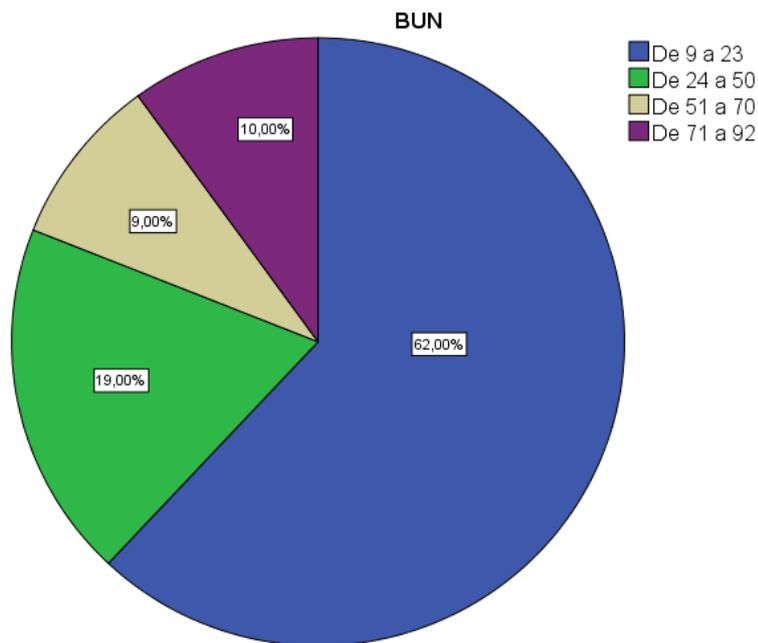
*Fuente: Historias clínicas electrónicas. HGGs.
Elaborado por: Inés Pilamunga C. y María Alejandra Ramírez M.*

GRÁFICO 5 . PORCENTAJE DE RANGOS DE CREATININA



Fuente: Historias clínicas electrónicas. HGGs.
Elaborado por: Inés Pilamunga C. y María Alejandra Ramírez M.

GRÁFICO 6 . NITRÓGENO UREICO EN SANGRE



Fuente: Historias clínicas electrónicas. HGGs.
Elaborado por: Inés Pilamunga C. y María Alejandra Ramírez M.

Tabla 5 .- ELECTROLITOS (NA y K).

		Sodio	Potasio
N	Válido	100	100
	Perdidos	9	9
Media		1,66	2,19

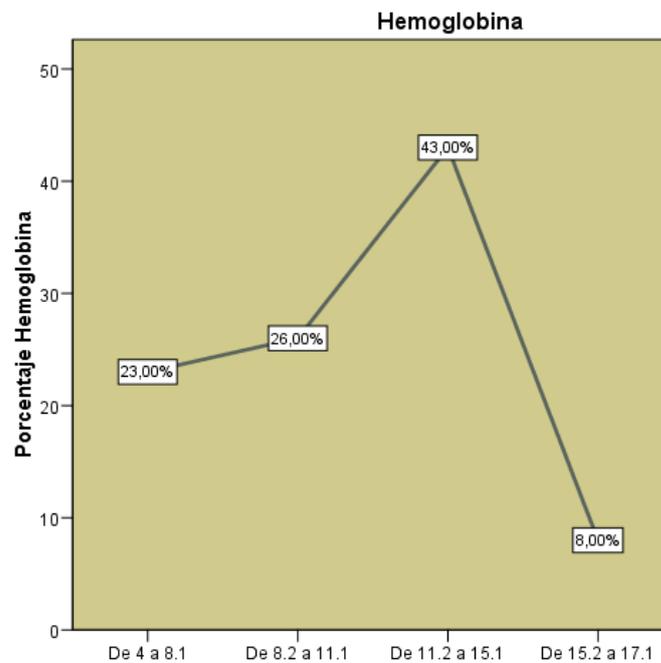
ELECTROLITOS

Niveles	Sodio	potasio
Normal	40 %	35%
Bajo	54%	11%
Elevado	6%	37%
Total	100%	100%

Fuente: Historias clínicas electrónicas. HGGs.

Elaborado por: Inés Pilamunga C. y María Alejandra Ramírez M.

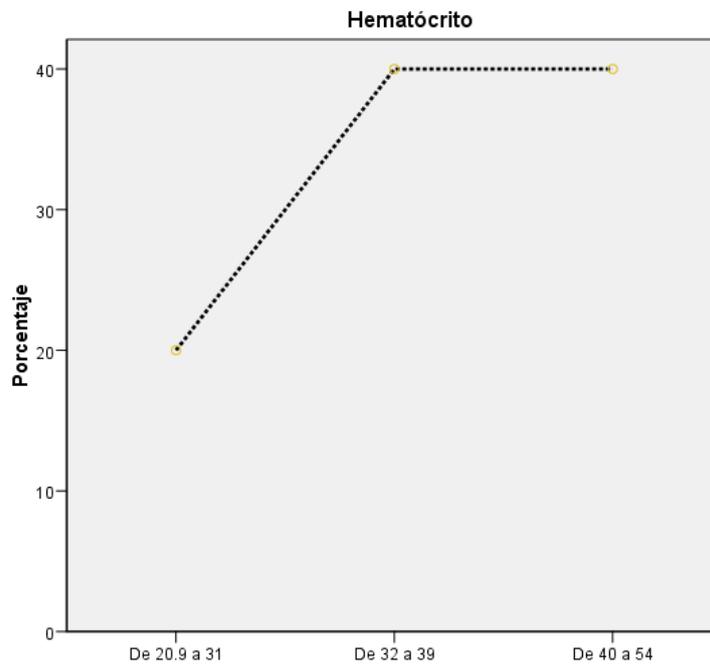
Gráfico 7.PORCENTAJE DE NIVELES DE HEMOGLOBINA



Fuente: Historias clínicas electrónicas. HGGs.

Elaborado por: Inés Pilamunga C. y María Alejandra Ramírez M.

Gráfico 8 . PORCENTAJE DE NIVELES DE HEMATOCRITO



Elaborado por: *Inés Pilamunga C. y María Alejandra Ramírez M.*

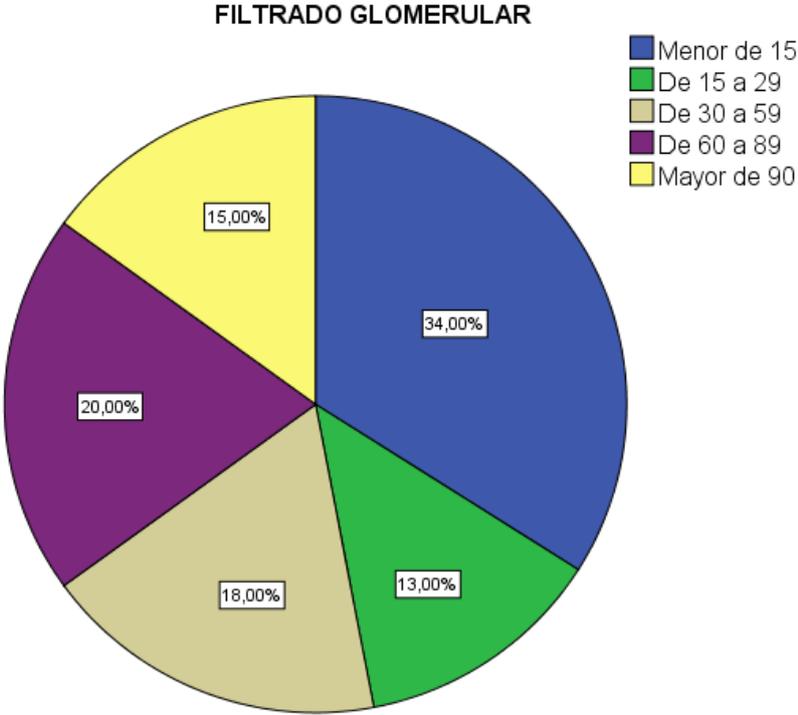
Tabla 6.- PORCENTAJE DE DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA EN RELACIÓN AL FILTRADO GLOMERULAR

	Frecuencia	Porcentaje	% válido	% acumulado
Válido Menor de 15	34	34,0	34,0	34,0
De 15 a 29	13	13,0	13,0	47,0
De 30 a 59	18	18,0	18,0	65,0
De 60 a 89	20	20,0	20,0	85,0
Mayor de 90	15	15,0	15,0	100,0
Total	100	100,0	100,0	

Fuente: Historias clínicas electrónicas. HGGs.

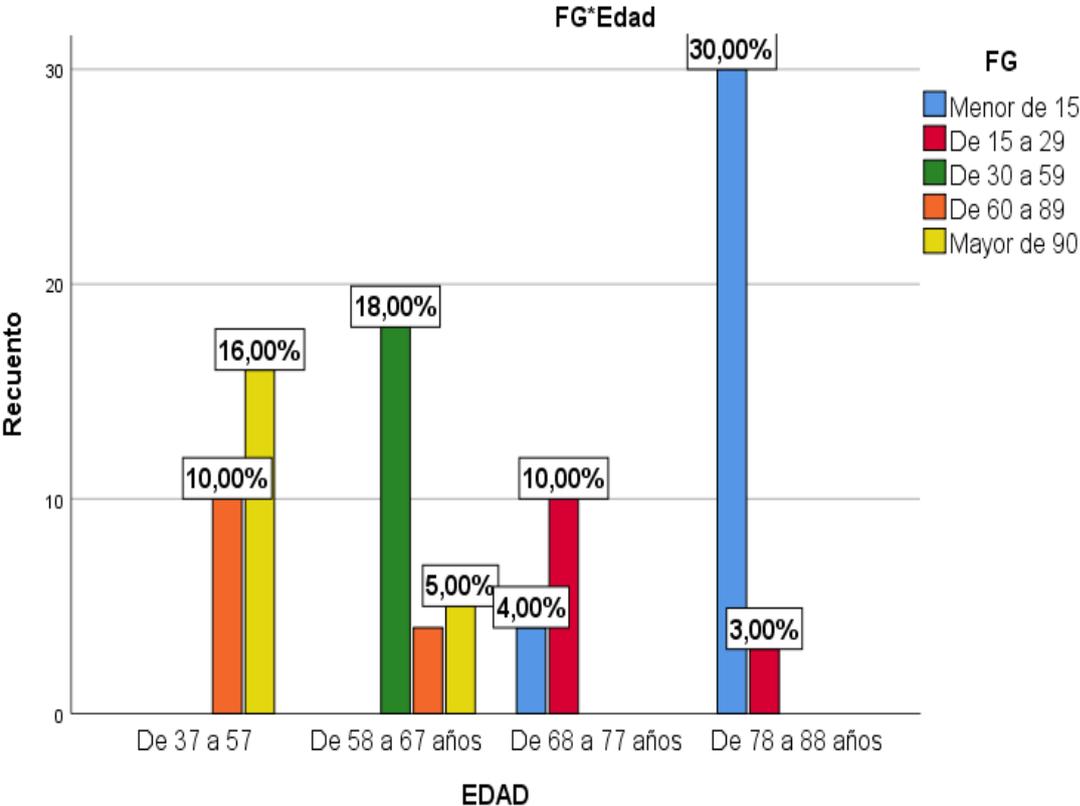
Elaborado por: *Inés Pilamunga C. y María Alejandra Ramírez M.*

Gráfico 9 . FILTRADO GLOMERULAR



*Fuente: Historias clínicas electrónicas. HGGS.
Elaborado por: Inés Pilamunga C. y María Alejandra Ramírez M.*

Gráfico 10.- FILTRADO GLOMERULAR EN LOS DIFERENTES RANGOS DE EDAD.



Fuente: Historias clínicas electrónicas. HGGs.
 Elaborado por: Inés Pilamunga C. y María Alejandra Ramírez M.

TABLA 7.- TABLAS CRUZADAS- PACIENTES DIABÉTICOS QUE DESARROLLARON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA.

Resumen de procesamiento de casos						
	Casos					
	Válido		Perdido		Total	
	N	%	N	%	N	%
PCTS * desarrollaron.ERC	100	91,7%	9	8,3%	109	100,0%

Fuente: Historias clínicas electrónicas. HGGs.

Elaborado por: Inés Pilamunga C. y María Alejandra Ramírez M.

Tabla cruzada Pacientes Diabéticos que desarrollaron ERC					
			Desarrollaron.ERC		Total
			SI	NO	
PCT S	Con Diabetes Mellitus	Recuento	51	49	100
		% dentro de PCTS	51,0%	49,0%	100,0%
Total	Recuento		51	49	100
	% dentro de PCTS		51,0%	49,0%	100,0%

Fuente: Historias clínicas electrónicas. HGGs.

Elaborado por: Inés Pilamunga C. y María Alejandra Ramírez M.

Tabla 8.- ESTADÍOS DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

ERC					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	ESTADÍO I	15	15,0	15,0	15,0
	ESTADÍO II	20	20,0	20,0	35,0
	ESTADÍO III	18	18,0	18,0	53,0
	ESTADÍO IV	13	13,0	13,0	66,0
	ESTADÍO V	34	34,0	34,0	100,0
	Total	100	100,0	100,0	

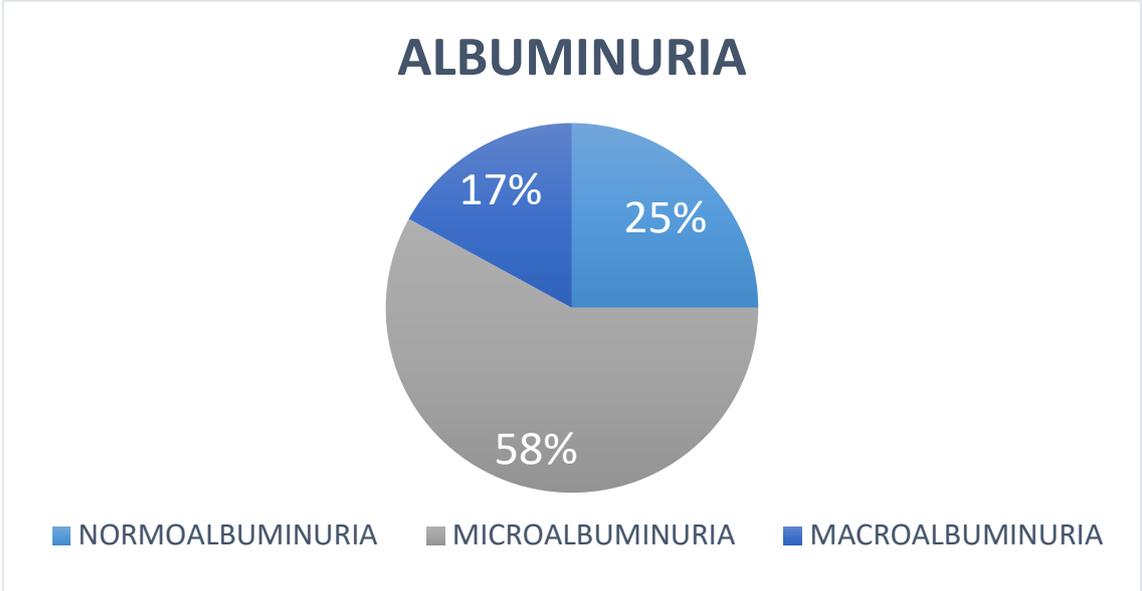
Fuente: Historias clínicas electrónicas. HGGS.
 Elaborado por: *Inés Pilamunga C. y María Alejandra Ramírez M.*

Tabla 9.- ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA Y FILTRADO GLOMERULAR

Estadísticos			
		ERC	FG
N	Válido	100	100
	Perdidos	0	0
Media		2,71	2,69
Error estándar de la media		,107	,149
Desv. Desviación		1,066	1,489
Varianza		1,137	2,216
Rango		4	4
Mínimo		1	1
Máximo		5	5
Percentiles	25	2,00	1,00
	50	3,00	3,00
	75	3,00	4,00

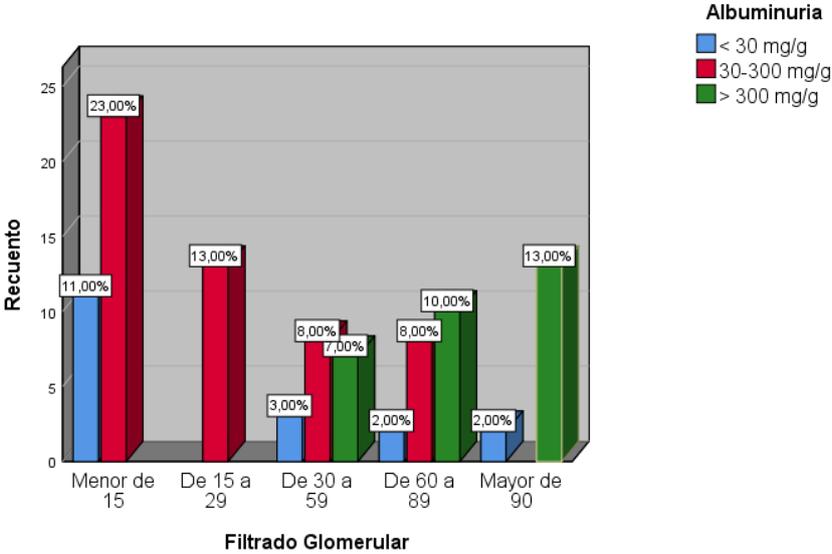
Fuente: Historias clínicas electrónicas. HGGS.
 Elaborado por: *Inés Pilamunga C. y María Alejandra Ramírez M.*

Gráfico 11.- ESTADÍOS DE ALBUMINURIA



Elaborado por: *Inés Pilamunga C. y María Alejandra Ramírez M.*

Gráfico 12.- CÁLCULO DEL FG EN FUNCIÓN A LOS ESTADÍOS DE ALBUMINURIA



Elaborado por: *Inés Pilamunga C. y María Alejandra Ramírez M.*

Tabla 10.- TABLA CRUZADA Y CHI CUADRADO - ALBUMINURIA Y FILTRADO GLOMERULAR

Tabla cruzada Albuminuria*FG								
			Filtrado Glomerular					Total
			Menor de 15	De 15 a 29	De 30 a 59	De 60 a 89	Mayor de 90	
Albuminuria	< 30 mg/g	Recuento	0	0	0	4	13	17
		% dentro de Albuminuria	0,0%	0,0%	0,0%	23,5%	76,5%	100,0%
		% dentro de F.Glomerular	32,4%	0,0%	55,6%	10,0%	13,3%	25,0%
	30-300 mg/g	Recuento	23	13	8	14	0	58
		% dentro de Albuminuria	39,7%	22,4%	13,8%	24,1%	0,0%	100,0%
		% dentro de F.Glomerular	67,6%	100,0%	44,4%	70,0%	0,0%	58,0%
	> 300 mg/g	Recuento	11	0	10	2	2	25
		% dentro de Albuminuria	44,0%	0,0%	40,0%	8,0%	8,0%	100,0%
		% dentro de F. Glomerular	32,4%	0,0%	55,6%	10,0%	13,3%	25,0%
Total		Recuento	34	13	18	20	15	100

Fuente: Historias clínicas electrónicas. HGGs.

Elaborado por: Inés Pilamunga C. y María Alejandra Ramírez M.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	56,350 ^a	8	,000
Razón de verosimilitud	72,711	8	,000
Asociación lineal por lineal	30,090	1	,000
N de casos válidos	100		

a. 6 casillas (40,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 2,34.

Fuente: Historias clínicas electrónicas. HGGs.

Elaborado por: *Inés Pilamunga C. y María Alejandra Ramírez M.*

DISCUSIÓN

La diabetes mellitus como causa de ERC, ha incrementado su incidencia y prevalencia de forma creciente en los últimos años en todo el mundo. Se han hecho cálculos respecto al número global de pacientes diabéticos en el mundo y se ha estimado que podrían llegar a 366 millones de personas en el año 2025, sobre todo a expensas de la DM tipo 2. Un estudio realizado por el Hospital Universitario de Bellvitge en el año 2017 determinó que un 20 y un 40% de pacientes con DM-2 presentarán afectación renal a lo largo de la evolución de la enfermedad diabética, dependiendo de los numerosos factores implicados: genéticos, grado de control de la glucemia, manejo adecuado o no de la Presión Arterial, dislipemia, tabaquismo, aparición de microalbuminuria o progresión hacia proteinuria abierta, lo que marcará la evolución hacia a nefropatía establecida .⁽³⁵⁾⁽³⁶⁾ Dos estudios de referencia, el DDCT (Diabetes Control and Complications Trial) y el UKPDS (UK Diabetes Prospective Study) , mostraron que el control metabólico adecuado en los estadios iniciales de la enfermedad tenía un impacto favorable a largo plazo en relación al desarrollo de ERD; por ende es de suma importancia prevenir niveles altos de glicemia ya que es el factor clave para el desarrollo de las complicaciones asociadas a la diabetes y su control es fundamental para la prevención de las mismas.⁽¹¹⁾

Aunque Numerosas publicaciones abalan que la HTA, es una de las enfermedades crónicas que con más frecuencia se asocia a la DM, nuestro estudio demuestra que la hiperglicemia es de mayor porcentaje, sin embargo, el factor de riesgo siguiente es la HTA con un 23%. Teniendo en cuenta que La hiperglucemia es el eje etiopatogénico de los procesos que conducirán tanto al desarrollo de albuminuria como a la pérdida del filtrado glomerular y enfermedad renal terminal; la albuminuria no solo incrementa el riesgo de pérdida de función renal, sino que también comporta una mayor probabilidad de evolucionar a un estadio avanzado de la ERD en los siguientes años. Este es un dato de gran importancia teniendo en cuenta que un gran porcentaje (58%) de la población de nuestro estudio ha desarrollado microalbuminuria seguida de macroalbuminuria (25%).

Dentro de nuestro estudio también hemos determinado la frecuencia de los niveles de creatinina como marcador predictivo de daño renal, ya que se ha utilizado de manera clásica en la práctica médica, sin embargo, en varias investigaciones concluyeron que la creatinina no es el parámetro ideal para medir la función renal, especialmente en el diabético, debido a que sus valores no se elevan hasta que no se establezca una alteración significativa en el Filtrado Glomerular. Para la mayoría de los autores el cálculo del filtrado glomerular mediante fórmulas hoy en día es la mejor herramienta para evaluar la funcionalidad renal, incluso para definir el mejor tratamiento en estos pacientes. ⁽²⁾⁽²⁹⁾⁽³⁴⁾. En cuanto a las variables de hemoglobina y hematocrito se determina su nivel de porcentaje en el estudio ya que se sabe por diversas investigaciones registradas que la anemia constituye una complicación frecuente en la enfermedad renal crónica, que aumenta conforme disminuye el filtrado glomerular, precisando tratamiento en muchos casos desde los estadios 3 y 4. La anemia en la ERC puede aparecer desde estadios precoces (estadios 2 y 3 de las guías KDIGO), con descensos de la Hb cuando la tasa de filtrado glomerular estimado (FGe) se sitúa alrededor de 70ml/min/1,73 m² (hombres) y 50ml/min/1,73 m² (mujeres). Sin embargo, lo más habitual es que aparezca en estadio 4 (incluso antes en pacientes diabéticos) y que se agrave a medida que progresa la ERC. En estadios más avanzados y en pacientes en diálisis, alrededor del 90% de los pacientes presenta anemia. ⁽³⁷⁾

Las limitaciones al realizar este proyecto de investigación, fueron varias, como registro de datos incompletos, ya que no se encontró registros de variables de importancia en los historiales clínicos como el cálculo del filtrado glomerular y tiempo de evolución de la enfermedad.

CONCLUSIÓN

En conclusión, esta revisión se realizó para analizar los diferentes marcadores predictivos de daño renal en pacientes diabéticos. Se especificaron criterios de elegibilidad, se realizaron búsquedas en historiales clínicos registrado en la base de datos y en el sistema correspondiente al lugar de estudio.

La progresión a la etapa final de la insuficiencia renal crónica puede detenerse cuando se detecta daño renal en una etapa temprana, para ello se determinó diferentes marcadores que puedan aportar un valor pronóstico y evolutivo.

Nuestro estudio nos permitió evidenciar que el 44% de los pacientes diabéticos tenían un rango de edad de 37 a 57 años y el 51 % era de sexo femenino.

Se observó que los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 tienen algún grado de compromiso renal, ya que un 51% de los pacientes diabéticos desarrollaron ERC, con un filtrado glomerular <15 ml/min/1.73 m² (34%) el cual corresponde a un estadio V de la ERC.

Existe una elevada prevalencia de factores de riesgo renal lo cual aumenta la probabilidad de un peor pronóstico en pacientes diabéticos, siendo la hiperglicemia la de mayor frecuencia, sin diferencias significativas para ambos sexos.

En el lugar donde realizamos nuestro estudio si evalúan la función renal mediante los diferentes marcadores a excepción del filtrado glomerular.

RECOMENDACIONES

- Realizar un estudio de tipo prospectivo, con mayor recolección de datos que permita obtener más información sobre la población de estudio, para demostrar a largo plazo la efectividad de los marcadores de daño renal.
- Realizar este estudio con una población significativamente mayor para poder disminuir el sesgo poblacional.
- Todo paciente Diabético debe ser evaluado mediante los diferentes marcadores serológicos.
- Realizar charlas o educar al paciente sobre las complicaciones que puede desarrollarse tras una diabetes mal controlada.
- Capacitar al personal de salud sobre la importancia de un constante control de los niveles de glicemia en los pacientes y del cálculo del filtrado glomerular mediante las diferentes fórmulas descrita hasta al momento.
- Capacitar al paciente sobre la toma adecuada de su medicación, signos de alarma durante el alta médica y el seguimiento médico constante de su enfermedad.

REFERENCIAS

1. González Gil A, Estrada Vaillant A, Izada Carnesoltas LT, Hernández Hernández R, Achiong Alemañy M, Quiñones Cabrera D. Marcadores de funcionamiento renal en pacientes diabéticos tipo 2. Policlínico “Milanés”. Municipio Matanzas. Rev Médica Electrónica [Internet]. 2017 [cited 2020 Jun 11];39:718–28. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242017000700003
2. González Gil. Marcadores de funcionamiento renal en pacientes diabéticos tipo 2. Policlínico “Milanés”. Municipio Matanzas | Rev. medica electron;39(supl.1): 718-728, 2017. | LILACS [Internet]. 2017 [cited 2020 Jul 6]. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-902251>
3. Ugarte P. F, Carranza B. C. Nefropatía Diabética. Rev Chil pediatría [Internet]. 2002 Sep [cited 2020 Jun 11];73(5):455–60. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062002000500002&lng=en&nrm=iso&tlng=en
4. Seijas M, Baccino C, Nin N, Lorente JA. Definición y biomarcadores de daño renal agudo: Nuevas perspectivas. Vol. 38, Medicina Intensiva. Ediciones Doyma, S.L.; 2014. p. 376–85.
5. Castellanos Castillo Y, Fong Estrada JA, Vázquez Trigo JM, Fong J. Marcadores de daño renal en pacientes con factores de riesgo de enfermedad renal crónica. MEDISAN [Internet]. 2018 [cited 2020 Jun 11];22(2):142–8. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192018000200004
6. Enfermedad renal, manejo de diabetes - Canal Diabetes [Internet]. [citado 12 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://canaldiabetes.com/enfermedad-renal-diabetes/>
7. Carvajal Prado, Melissa -Motoche Granados, Kerly- Vite Correa S. Chronic renal failure in patients with diabetes. enero de 2020
8. Nefrología Clínica - Luis Hernando Avendaño, Hernando - Google Libros [Internet]. [citado 31 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://books.google.com.ec/books?id=LfvX3WgYsNIC&pg=PA410&lpg=PA410&dq=Estadío+1:+Hipertrofia+e+hiperfiltración+glomerular.+Se+caracteriza+por+aumento+del+tamaño+renal+y+del+filtrado+glomerular,+y+aumento+del+volumen+y+de+la+s>

uperficie+de+filtración+glomerular.&source=bl&ots=hwzHKQVbnv&sig=ACfU3U1V5wp5u5YCaj0PLIAHDXpa4UIgeg&hl=es&sa=X&ved=2ahUKEwiG47G308XoAhXPY98KHcuNAMUQ6AEwAHoECAsQKw#v=onepage&q=Estadío 1%3A Hipertrofia e hiperfiltración glomerular. Se caracteriza por aumento del tamaño renal y del filtrado glomerular%2C y aumento del volumen y de la superficie de filtración glomerular.&f=false

10. Martínez Castillo E, Bazana Núñez MG. Nefropatía diabética elementos sustantivos para el ejercicio clínico del médico familiar. *Aten Fam.* 2018;25(2):80.

11. Navarro J-M-M-G. Enfermedad renal diabética: etiopatogenia y fisiopatología. | *Nefrología al día* [Internet]. 2020 [citado 29 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-enfermedad-renal-diabetica-etipatogenia-fisiopatologia--264>

12. Ortega Pierres L-M-P. Implicaciones del sistema renina-angiotensina en la nefropatía diabética. 29 de septiembre de 2018;

13. Motawi TK, Shehata NI, EInokeety MM, El-Emady YF. Potential serum biomarkers for early detection of diabetic nephropathy. *Diabetes Res Clin Pract.* 1 de febrero de 2018;136:150-8.

14. Margarita D, Trujillo BB. Detección precoz del daño renal agudo en el paciente con sepsis grave en la unidad de cuidados intensivos pediátricos. Detección clínica y bioquímica temprana. 2018.

15. González-Gutiérrez A, García-Mora A, Hernández-González M, González-Romero JL. Características clínicas de la retinopatía diabética en pacientes enviados al Servicio de Oftalmología. *Rev Med E Investig.* 2013;1(2):68-73.

16. Sánchez Becerra D, Cuéllar Mata P, Alejandro Delgadillo Mejía M, Durán Castro E, Alicia Deveze Álvarez M, Martha Alicia Deveze Álvarez D. Abreviaturas ECNT Enfermedad Crónica No Transmisible IRC Insuficiencia Renal Crónica DM Diabetes Mellitus RAC Relación albúmina/creatinina Fuente de financiamiento La investigación fue apoyada por la Universidad de Guanajuato (Apoyo DIINPO Convocatoria 20. Vol. 59, *Rev Latinoamer Patol Clin.* 2019.

17. Chávez AE, Comité O, Rosalba M, Martínez R. Efecto del programa mide en la detección de enfermedad renal crónica y control de factores de riesgo de daño renal

en la clínica de medicina familiar Tlalpan del ISSSTE [Internet]. Tlalpan, Distrito Federal; 2015 Mar [cited 2020 Jul 6]. Available from: <https://catalogoinsp.mx/files/tes/054292.pdf>

18. redGDPS. Nefropatía diabética [Internet]. [citado 31 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.redgdps.org/guia-de-diabetes-tipo-2-para-clinicos/28-nefropatia-diabetica-20180917>

19. Ramírez López L, Albarracín Suárez L, Castillo Zaraza D, Bueno Sánchez J, Becerra AA. Cistatina C vs. marcadores convencionales de función renal: una actualización Cystatin C vs conventional markers of renal function: an update. 35(1):2019.

20. Gómez Navarro R. Función renal en hipertensos y/o diabéticos mayores de 65 años. Semergen. 1 de abril de 2018;34(4):167-72.

21. Hernández Álvarez P-L-H-M. Fórmulas, filtrado glomerular en IRC. Ventajas y desventajas. | Hernández Álvarez | MediCiego. 2020;

22. Seijas M, Baccino C, Nin N, Lorente JA. Definición y biomarcadores de daño renal agudo: Nuevas perspectivas. Vol. 38, Medicina Intensiva. Ediciones Doyma, S.L.; 2014. p. 376-85.

23. García S-M-B. Recomendaciones sobre la utilización de ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular en adultos | Nefrología [Internet]. 2016 [citado 31 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-recomendaciones-sobre-utilizacion-ecuaciones-estimacion-articulo-X0211699506020441>

24. Rodríguez Orellana I. Meta análisis de insuficiencia renal crónica estudios en habitantes del bajo lempa, Usulután y cantón metalio, sonsonate [Internet]. EL SALVADOR; 2011 Nov [cited 2020 Jul 6]. Available from: <https://core.ac.uk/download/pdf/132121755.pdf>

25. Torres Fernández JC. Nefropatía diabética, caracterización clínico epidemiológica. Guayaquil-Ecuador; 2016.

26. Tapia Arrazola D. Utilidad de la cistatina C como biomarcador precoz de daño renal en pacientes con diabetes mellitus de tipo 2. MEDISAN. 2019;23(3):483-94.

27. Umanath K, Lewis JB. Update on Diabetic Nephropathy: Core Curriculum 2018. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2018 Jun 1 [cited 2020 Jul 16];71(6):884–95. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29398179>
28. Ramos Salado JL. Influencia de la diabetes mellitus en la patogenia de la anemia en la insuficiencia renal estadios III a V antes de iniciar tratamiento renal sustitutivo [Internet]. 2015 [cited 2020 Jul 16]. Available from: <https://docplayer.es/31978136-Tesis-doctoral-juan-lucio-ramos-salado-departamento-de-ciencias-biomedicas.html>
29. Bencomo R O. Enfermedad Renal Crónica: prevenirla, mejor que tratarla [Internet]. 2015 [cited 2020 Jul 16]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252015000300010
30. Documento de consenso sobre la Enfermedad Renal Crónica Documento de consenso sobre la rónica [Internet]. 2012 [cited 2020 Jul 16]. Available from: <https://secardiologia.es/images/publicaciones/documentos-consenso/documento-consenso-sobre-enfermedad-renal-cronica.pdf>
31. Morales M-A-U. Cistatina C: marcador de laboratorio precoz de enfermedad renal en pacientes con degranocitosis [Internet]. 2018 [cited 2020 Jul 16]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892018000200003&lng=es&nrm=iso&tlng=es
32. Ramírez L-A-C. Cistatina C vs. marcadores convencionales de función renal: una actualización. *Rev Salud Uninorte* [Internet]. 2019 [cited 2020 Jul 16];35. Available from: <https://www.redalyc.org/jatsRepo/817/81762945008/html/index.html#B38>
33. Ramos W, López T, Revilla L , More L , Huamaní M PM. Resultados de la vigilancia epidemiológica de diabetes mellitus en hospitales notificantes del Perú, 2012 [Internet]. 2014. 2014 [cited 2020 Aug 1]. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342014000100002
34. Buch A, Pérez J, Herrera R AM. ¿Cómo mejorar el manejo de la Enfermedad Renal crónica? consideraciones y recomendaciones prácticas. 2018 [Internet]. 2018 [cited 2020 Aug 1]; Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2008000100009

35. Flores NP, Flores NAP, Castellanos FR. Detección temprana de nefropatía diabética, a propósito de su cribado. *Rev Nefrol Diálisis y Traspl* [Internet]. 2018 Dec 14 [cited 2020 Sep 9];38(4):258–67. Available from: <https://www.revistarenal.org.ar/index.php/rndt/article/view/372>
36. Martínez A, Górriz J . Epidemiología de la diabetes mellitus y la nefropatía diabética. *Repercusiones sociales de la pandemia | Nefrología*. 2018 [Internet]. Feb [cited 2020 Sep 9];1–55. Available from: <https://www.revistanefrologia.com/es-epidemiologia-diabetes-mellitus-nefropatia-diabetica-repercusiones-sociales-pandemia-articulo-X1888970008000095>
37. Cases A, Egocheaga MI, Tranche S, Pallarés V, Ojeda R, Górriz JL, et al. Anemia of chronic kidney disease: Protocol of study, management and referral to Nephrology. *Nefrologia* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2020 Sep 8];38(1):8–12. Available from: <https://www.revistanefrologia.com/es-anemia-enfermedad-renal-cronica-protocolo-articulo-S0211699517301881>
38. Alteraciones electrolíticas y del Equilibrio ácido-base en la Enfermedad Renal Crónica avanzada [Internet]. [citado 10 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-pdf-X0211699508032246>
39. Anemia en pacientes con enfermedad renal crónica [Internet]. [citado 10 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-anemia-paciente-con-enfermedad-renal-cronica-no-todo-es-insuficiencia-articulo-X2013757512001084>
40. Utilidad de la hemoglobina glucosilada como indicador de la función renal en adultos mayores diabéticos y no diabéticos [Internet]. [citado 10 de septiembre de 2020]. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582015000200003
41. Hemoglobina glicada (HbA1c). utilidad y limitaciones en pacientes con enfermedad renal crónica / Glycated Hemoglobin (HbA1c). usefulness and limitations in patients with chronic kidney disease [Internet]. [citado 10 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1006713>

42. Hemoglobina glicosilada (HbAa1c). Utilidad y limitaciones en pacientes con enfermedad renal crónica [Internet]. [citado 10 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://www.revistarenal.org.ar/index.php/rndt/article/view/300/435>



**Presidencia
de la República
del Ecuador**



**Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes**



senescyt
Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **PILAMUNGA CUÑISHPUMA, INÉS CATALINA**, con C.C: # **0952784106** autora del trabajo de titulación: **MARCADORES PREDICTIVOS DE DAÑO RENAL SECUNDARIA A DIABETES MELLITUS EN PACIENTES MAYORES DE 25 AÑOS EN EL HOSPITAL GENERAL GUASMO SUR DURANTE EL 2019-2020**, previo a la obtención del título de **MÉDICO** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, a los 11 días de septiembre del 2020

f. _____

Nombre: **Pilamunga Cuñishpuma, Inés Catalina**

C.C: **0952784106**



**Presidencia
de la República
del Ecuador**



**Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes**



senescyt
Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **RAMIREZ MAZZINI, MARIA ALEJANDRA**, con C.C: # **0925670549** autora del trabajo de titulación: **MARCADORES PREDICTIVOS DE DAÑO RENAL SECUNDARIA A DIABETES MELLITUS EN PACIENTES MAYORES DE 25 AÑOS EN EL HOSPITAL GENERAL GUASMO SUR DURANTE EL 2019-2020**, previo a la obtención del título de **MÉDICO** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, a los 11 días de septiembre del 2020

f. 

Nombre: **Ramírez Mazzini, María Alejandra**

C.C: **0925670549**



**Presidencia
de la República
del Ecuador**



**Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes**



senescyt
Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TÍTULO Y SUBTÍTULO:	Marcadores predictivos de daño renal secundaria a diabetes mellitus en Pacientes mayores de 25 años en el hospital general Guasmo Sur durante el 2019-2020.		
AUTOR(ES)	Pilamunga Cuñishpuma Inés catalina Ramírez Mazzini María Alejandra		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Abarca Coloma Luz Clara		
INSTITUCION:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Facultad de Ciencias Médicas		
CARRERA:	Medicina		
TITULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN	11 de septiembre del 2020	No. PAGINAS	51
ÁREAS TEMÁTICAS:	MEDICINA INTERNA, NEFROLOGÍA, ENDOCRINOLOGIA		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Insuficiencia renal; Diabetes mellitus; Hiperglicemia; Edad; Marcadores de función renal; Filtrado glomerular.		
RESUMEN/ABSTRACT:	<p>Los Pacientes con diabetes mellitus presentan un riesgo muy elevado de presentar afectación renal, nefropatía diabética. La nefropatía diabética, es una enfermedad en el que los niveles altos de glucemia incitan o provocan la disfunción en diversos factores de las células del riñón, que procede a desarrollar insuficiencia renal progresiva. Al inicio del daño renal crónico las manifestaciones clínicas o sintomatología son minúsculas y podríamos aproximar al resultado por la presencia los síntomas inespecíficos del paciente, no obstante, la presencia de dicha enfermedad se debe establecer basándose en los valores alterados de los distintos marcadores de daño renal o por la disminución de la función renal según el valor del filtrado glomerular, adicional a la aparición de variaciones en la historia clínica o valoración del paciente. La utilidad clínica de un marcador se constituye no solo por su validez y fiabilidad en el diagnóstico de enfermedad renal o por su ventaja para el diagnóstico diferencial, sino también por su capacidad para contribuir y favorecer la investigación que ayude a constituir la o las terapias específicas o mejorar eventos clínicos.</p>		
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593 99 118 5355; +593 99 478 0377		E-mail: ktalynap_95@hotmail.com , maria_alejandra_rm@hotmail.com
CONTACTO CON LA	Nombre: Ayón Genkuong, Andrés M.		

INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	Teléfono: +593 99 757 2784
	E-mail: andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA	
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):	
Nº. DE CLASIFICACIÓN:	
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):	